

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

N°

50

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

René CLASSE

Né le 23 janvier 1903 à Guingamp (Côtes-du-Nord)

Présentée et soutenue publiquement le... 18.10.1942

Sur l'interprétation
de
l'Acétonurie Infantile

Président : N. FIESSINGER, Professeur

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, rue de l'École-de-Médecine

PARIS - VI°

1942

05

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **CLASSE.**

Prénom : **René.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

CLASSE (René). — Sur l'interprétation de l'acétonurie infantile. — *Paris, Vigot fr., 1942, in-8°, 112 p.*

(*Th. méd. (Etat), Paris, 1942, n°.....*)

CLASSE (René). — Sur l'interprétation de l'acétonurie infantile. — *Paris, Vigot fr., 1942, in-8°, 112 p.*

(*Th. méd. (Etat), Paris, 1942, n°.....*)

CLASSE (René). — Sur l'interprétation de l'acétonurie infantile. — *Paris, Vigot fr., 1942, in-8°, 112 p.*

(*Th. méd. (Etat), Paris, 1942, n°.....*)

CLASSE (René). — Sur l'interprétation de l'acétonurie infantile. — *Paris, Vigot fr., 1942, in-8°, 112 p.*

(*Th. méd. (Etat), Paris, 1942, n°.....*)

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

René CLASSE

Né le 23 janvier 1903 à Guingamp (Côtes-du-Nord)

Présentée et soutenue publiquement le.....194..

Sur l'interprétation
de
l'Acétonurie Infantile

Président : N. FIESSINGER, Professeur

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, rue de l'École-de-Médecine

PARIS - VI^e

1942

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique Médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	PASTEUR-VALLERY-
	RADOT.
	HARVIER.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAIGNEL - LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	MONDOR.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	CADENAT.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	PORTES.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCQ.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
	DOGNON.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	OLIVIER.
	VERNE.
	SANNIE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
BEZANÇON (J.).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LANTUÉJOUL .	Obstétrique.
BROUET	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BULLIARD	Histologie.	LELONG	Pathologie médicale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CORDIER	Anatomie.	LENÈGRE	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LÉVY ..	Pharmacologie.
COUVELAIRE		MARCHAL	Pathologie médicale.
(Roger)	Urologie.	MÉNÉGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET ...	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)..	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT-DUTAIL-	
DIGONNET	Obstétrique.	LIS	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.	RENARD	Ophtalmologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	RICHET	Physiologie.
FUNCK-BREN-		SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TANO	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
M ^{lle} GAUTHIER-		TURPIN	Pathologie médicale.
VILLARS ...	Anatomie pathologique	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
DE GENNES ...	Pathologie médicale.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LE LORIER ...	Obstétrique.
CHAILLEY-		NEVEU-	
BERT	Physiologie.	LEMAIRE ...	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	PIÉDELIEVRE .	Médecine légale.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HUGUENIN:...	Anatomie pathologique.		

à titre permanent

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

Dont la disparition m'a été cruelle.

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

Mort au Champ d'Honneur.

A LA MEMOIRE DE MES DEUX SŒURS

A MON PERE

Qui m'a toujours donné l'exemple du travail.

Avec toute ma reconnaissance et mon amour filial.

A MA FEMME ET A MON FILS

Faible témoignage de ma profonde affection.

A MON FRERE LE DOCTEUR ARMAND CLASSE
ET A MA BELLE-SŒUR

A MON BEAU-FRERE

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR N. FIESSINGER

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

*Qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommages respectueux.*

A MON JURY DE THESE

A MON AMI

LE DOCTEUR PAUL LE GAC

Professeur à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie
de Rennes

*Qui m'a fourni les éléments essentiels
de cette thèse et m'a guidé de ses conseils.*

*Avec toute ma sympathie et ma pro-
fonde gratitude.*

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE RENNES

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

INTRODUCTION

Au moment de terminer nos études médicales, et de présenter la thèse qui en est la consécration, nous avons demandé à notre ami le Docteur LE GAC, professeur de chimie médicale et biologique à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Rennes, de nous indiquer un sujet, où clinique et laboratoire fussent associés, et de nous guider ensuite dans notre travail. C'est ainsi que nous avons été amené à étudier la question de l'acétonurie en dehors du diabète.

Nous ne relaterons pas dans notre travail de résultats de recherches ni de dosages de corps cétoniques dans le sang. Aussi nous n'emploierons, personnellement, que le plus rarement possible le terme d' « Acétonémie ».

Quand, en présence d'un enfant malade, le médecin cherche à se faire une idée du passé pathologique du jeune patient, il arrive très fréquemment que les parents lui signalent que le jeune sujet a déjà « fait de l'acétone », mais le plus souvent ce diagnostic a été posé sans examen de laboratoire : ce fut, si l'on peut dire, un diagnostic seulement clinique, basé surtout sur la perception d'une odeur spéciale de l'haleine.

Il nous paraît indispensable, pour dire avec certitude qu'un enfant « fait de l'acétone », de rechercher ce corps dans les urines, ce qui est d'ailleurs facile, au lit même du malade.

Nous avons remarqué que l'acétonurie, loin d'être exceptionnelle, est même fréquente en pédiatrie.

Peut-on alors, comme il l'est fait couramment, dénommer « acétonémie infantile » l'affection caractérisée par des vomissements dits « périodiques », s'accompagnant d'acétonurie, laissant croire, par cette appellation, que la présence dans l'organisme d'une quantité anormale d'acétone est le facteur principal et toxique de la maladie, ou bien l'acétonurie n'est-elle qu'un symptôme, intéressant certes, mais commun à diverses affections ?

En nous basant sur de nombreuses observations et sur les résultats d'analyses effectuées, au cours d'états pathologiques très variés, par le Docteur LE GAC, et par nous-même dans son laboratoire, nous allons essayer de répondre à cette question.

PREMIÈRE PARTIE

**PHYSIO-PATHOLOGIE
DE L'ACÉTONURIE
ET TECHNIQUES DE LABORATOIRE**

CHAPITRE PREMIER

ORIGINE DE L'ACETONE HUMORALE

L'acétone, d'après les diverses recherches des biochimistes, semble bien être, dans les humeurs, le résultat d'un mauvais métabolisme des acides gras.

A. - Rôle des graisses

Les graisses alimentaires, de même que celles qui existent dans nos tissus, sont constituées par des éthers neutres provenant de la combinaison entre la glycérine $C^3H^5(OH)^3$, ou propane-triol, et des acides, dits acides gras, dont les plus importants sont :

l'acide palmitique $C^{15}H^{30}-COOH$

l'acide stéarique $C^{17}H^{34}-COOH$

l'acide oléique $C^{17}H^{32}-COOH$

Le beurre renferme 7,6 % de tributyrine, dont l'acide, l'acide butyrique, répond à la formule : C^3H^7-COOH . (ACHARD, Troubles des échanges nutritifs, page 709, d'après une analyse de W. Blyth.)

L'huile d'arachide renferme des graisses dont les acides sont l'acide hypogéique $C^{15}H^{35}-COOH$ et l'acide arachidique $C^{19}H^{39}-COOH$.

L'huile de coco renferme de l'acide laurique $C^{12}H^{23}-COOH$. (HÉRAIL, Traité de matière médicale, pages 158 et 200.)

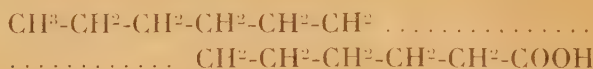
L'huile de ricin renferme de la ricinoléine, dont l'acide, l'acide ricinoléique, a pour formule : $C^{17}H^{33}-COOH$. (HÉRAIL, Traité de matière médicale, p. 174), etc.

On voit que, d'une manière générale, les acides gras trouvés dans les graisses naturelles sont à *nombre pair d'atomes de carbone*.

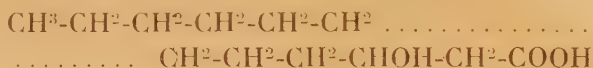
Ces acides gras constituent la partie la plus importante des graisses, puisque *100 gr. d'une matière grasse* quelconque fournissent à l'hydrolyse *95 gr. d'acides gras* contre seulement *9 gr. de glycérine*. (ACHARD, Troubles des échanges nutritifs, page 704.)

Le métabolisme des graisses se réduit donc, à peu près exclusivement, au métabolisme des acides gras qui, au stade terminal de leur oxydation, disparaissent en donnant de l'acide carbonique et de l'eau. La réaction, dont le mécanisme intime est assez compliqué, se ferait selon le processus de la *β-oxydation de Knoop*. Nous allons en décrire les différentes phases :

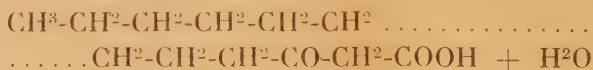
Soit un acide gras quelconque (à nombre pair d'atomes de carbone) :



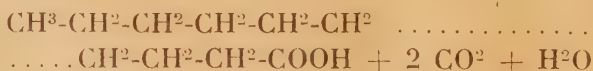
L'oxydation se porte tout d'abord sur le carbone en *β*, et nous avons, par fixation d'un atome d'oxygène :



Cet acide-alcool secondaire, oxydé lui aussi, donne un acide cétonique et une molécule d'eau :

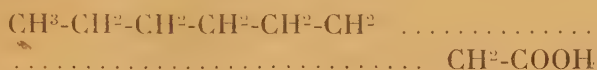


Sous l'influence oxydante de 4 atomes d'oxygène, l'acide cétonique obtenu se transforme en un nouvel acide gras possédant 2 carbones en moins, le reste de la molécule disparaissant sous la forme de 2 CO² et H²O :



Cet acide gras est oxydé à son tour, l'oxydation portant encore sur le carbone en *β*, et nous obtenons un

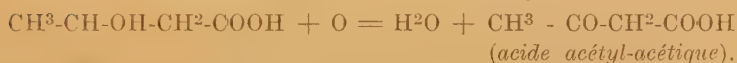
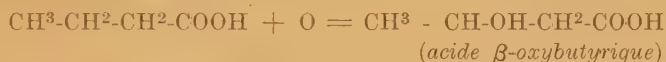
nouvel acide encore écourté de 2 carbones et qui a pour formule :



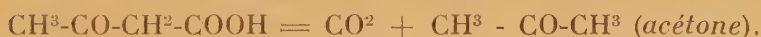
Toujours par le même processus, les oxydations se succèdent, entraînant la formation de nouveaux acides ayant, chaque fois, 2 carbones en moins, si bien que l'on finit par aboutir à l'acide butyrique :



Le carbone en β de cet acide est lui-même oxydé, et nous avons successivement :



Ce dernier acide est instable; il perd du gaz carbonique, non par oxydation, mais par coupure de la molécule, et nous obtenons alors :



Le processus de l'oxydation ou de la destruction de l'acétone dans l'organisme est encore inconnu.

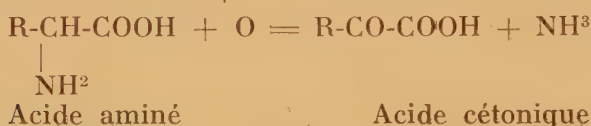
Quand le métabolisme est normal, l'acide β -oxybutyrique, l'acide acétyl-acétique (encore appelé acide di-acétique), et l'acétone n'existent dans les humeurs, et donc dans l'urine, qu'à l'état de traces; mais, quand une cause quelconque vient à troubler ce métabolisme, ils se rencontrent dans les humeurs circulantes, dans les tissus, ou dans les urines, en quantité variable, parfois même importante.

Nous étudierons ultérieurement certains de ces cas.

B. - Rôle des albuminoïdes

Les albuminoïdes pourraient aussi, au cours de leur transformation, engendrer des corps cétoniques. En

effet, la dégradation des protides, soit alimentaires, soit constitutifs des tissus, entraîne la formation d'*acides aminés*. Dans un premier stade de leur utilisation dans l'organisme, les acides aminés donnent naissance, par le processus de la désamination, soit à des acides gras à nombre pair d'atomes de carbone quand l'acide aminé est à nombre impair, soit à des acides gras à nombre impair d'atomes de carbone si l'acide aminé est à nombre pair :



Une nouvelle oxydation va donner :

$\text{R-CO-COOH} + \text{O} = \text{CO}^2 + \text{R-COOH}$ (acide plus court d'un maillon carboné). (LAMBLING, Précis de Biochimie, page 324.

Si ces acides gras à nombre pair d'atomes de carbone sont en même temps à chaîne linéaire, ils se conduisent exactement comme les acides gras provenant des graisses : oxydés, ils engendrent acide β -oxybutyrique, acide acétyl-acétique et acétone.

On sait d'ailleurs que les acides gras à chaîne linéaire et à nombre pair d'atomes de carbone sont « céto-gènes », le stade acétone n'étant pas dépassé parfois au cours de leur combustion.

Dans le cours de leur dégradation, les albuminoïdes engendrent aussi certains acides aminés qui, dans leur oxydation, fournissent des substances glycoformatrices (acides aminés glycoformateurs), dont le rôle est anticétogène. C'est la proportion des acides aminés anticétogènes par rapport aux acides aminés céto-gènes renfermés dans une matière protéique qui rend cette dernière céto-gène ou non.

Certains auteurs prétendent que, utilisés seuls, les albuminoïdes ne sont pas céto-gènes, et dans le Précis de biochimie de LAMBLING, nous lisons à la page 441 :

« ... Et voici encore, plaidant dans le même sens, une intéressante observation de BRUGSCH. Un jeûneur professionnel, encore muni d'importantes réserves adipeuses, fait, pendant une période de jeûne complète, une acétonurie intense, tandis que, chez une femme arrivée au dernier degré d'émaciation, il n'y avait plus d'acétonurie perceptible. »

Nous avons observé des cas de vomissements avec acétonurie importante, chez des enfants très maigres ou très amaigris, mais qui n'étaient tout de même pas « au dernier degré d'émaciation ».

Rappelons-nous en outre qu'il existe, dans le diabète en particulier, des cas d'acidose sans acétonurie décelable, mais avec présence notable d'acide β -oxybutyrique. Or BRUGSCH, dans son observation, ne parle que d'acétonurie.

Il est certain que si, après avoir privé de son sucre un aliment équilibré tel que le lait, on fait ingérer, à un sujet sain, *sans aucune autre alimentation*, l'ensemble graisses du lait + albumines du lait, l'acétonurie se produit au bout de 48 heures. (Expériences sur la glycémie critique.)

C. - Rôle des hydrates de carbone

Si l'action cétogène ou anticétogène des albuminoïdes n'a pas encore été précisée, le rôle anticétogène des hydrates de carbone est actuellement démontré. Bien loin d'engendrer, dans leur métabolisme, des dérivés cétoniques ou de l'acétone (1), c'est la combustion des

(1) Notons toutefois qu'« on a isolé, des matières fécales de quelques diabétiques, des microbes cétogènes, c'est-à-dire qui font fermenter les glucides avec production de corps cétoniques. Mais il ne faut pas oublier que ce sont des microbes banaux, non pathogènes, qui produisent des corps cétoniques chez les diabétiques, parce que l'intestin de tels sujets élimine du glucose, jouant ainsi un rôle vicariant dans l'élimination de ce composé ». (P. CRISTOL, « Précis de chimie biologique médicale », édition 1935, p. 274.)

hydrates de carbone qui permet l'oxydation totale (réactions couplées) des acides gras. Selon le cliché d'HIRSCHFELD, « les graisses ne sont brûlées complètement qu'au feu des hydrates de carbone » (Précis de Biochimie de LAMBLING, page 439). Les hydrates de carbone, en conséquence, sont appelées « anticétogènes ». Il va de soi que la combustion d'une certaine quantité de glucose est nécessaire à l'oxydation totale d'un poids déterminé de matières grasses.

En résumé :

Nous pouvons dire que l'acétone et les produits acido-siques prennent naissance au cours d'un mauvais métabolisme des graisses dû à un trouble quelconque de la nutrition.

Pour que le métabolisme des graisses soit normal, et ne donne pas d'acétone ni de produits voisins, il faut que l'organisme puisse utiliser une certaine quantité de sucre. Tout trouble de l'apport ou de la teneur hydro-carbonée (jeûne, jeûne glucidique plus particulièrement, glycémie abaissée par le travail, par la fièvre, par l'insuline, diabète), entraînera *ipso facto* l'apparition dans les humeurs, et par suite dans les urines, des dérivés acétoniques.

CHAPITRE II

LA CETO-ACIDOSE

Prenant naissance au cours du métabolisme des matières grasses, l'acétone, l'acide acétyl-acétique, et l'acide β -oxybutyrique existent normalement dans les humeurs. Les quantités présentes chez le sujet sain sont très faibles; ces substances sont en effet des corps de transition, qui se décomposent, dans les circonstances normales, en donnant du gaz carbonique et de l'eau.

L'acétone est éliminée par voie pulmonaire et par voie rénale; l'acide acétyl-acétique et l'acide β -oxybutyrique par la voie rénale seulement et à l'état de sels alcalins, état sous lequel on les rencontre d'ailleurs dans le sang. Dans certains cas graves, ces acides existeraient dans le sang à l'état d'acides non salifiés, et sous cette forme seraient expulsés de l'organisme par les urines.

Le rein élimine, du sang qui le traverse, l'acétone et les sels (ou les acides) cétoniques, au prorata de leur concentration. Il exercerait vis-à-vis de l'acétone une simple action de filtration (ce qu'AMBARD appelle une élimination par « diffusion ») (Nouveau traité de Médecine, de ROGER, WIDAL, TEISSIER, tome XVII, page 12.) Aussi l'acétone se trouverait-elle dans le sang d'un sujet au même taux que dans son urine.

Quant aux acides, il y a concentration par le rein, ce qui explique en partie la quantité plus élevée de l'acide β -oxybutyrique dans les urines par rapport à celle de l'acétone.

Si, d'une manière générale, les auteurs reconnaissent que les urines de sujets normaux renferment toujours des traces d'acétone et d'acide acétyl-acétique, beau-

coup d'entre eux nient la présence dans ce liquide excrémentitiel de l'acide β -oxybutyrique. Ils signalent même que l'acétone et l'acide acétyl-acétique se rencontrent dans les urines, en cas de coma diabétique ou de vomissements avec acétonurie, etc..., avant que l'acide β -oxybutyrique n'y apparaisse. Cette opinion est erronée. Dans les 2.000 observations que contenaient les dossiers mis à notre disposition par le Professeur LE GAC, l'acide β -oxybutyrique est, dans la majorité des cas, signalé à un taux supérieur au chiffre de l'acétone. Peu de fois les deux chiffres sont voisins ou égaux, et rarement l'acide β -oxybutyrique est en quantité inférieure au bloc acétone + acide acétyl-acétique, exprimé en acétone. Nous considérons que les taux normaux généralement admis de 0 gr. 010 par 24 heures pour l'ensemble acétone + acide di-acétique et de 0 gr. 040 pour l'acide β -oxybutyrique sont trop bas et nous préférons ceux de 0 gr. 040 et 0 gr. 100.

Cette croyance en l'absence de l'acide β -oxybutyrique dans la plupart des urines tient à ce que cet acide ne possède aucune réaction spécifique permettant d'en déceler la présence et à ce que celle-ci n'était patente autrefois que lorsque le taux de l'acide dans l'humeur était suffisamment élevé pour permettre un dosage polarimétrique. Actuellement, grâce aux méthodes chimiques (en faisant toutefois des réserves sur l'exactitude des dosages, comme nous le verrons plus loin), on peut doser l'acide β -oxybutyrique dans les urines qui, comme celles des sujets normaux, n'en contiennent que très peu. Ces dosages naturellement en confirment la présence (environ 0 gr. 100 par 24 heures, chez le sujet sain soumis aux conditions ordinaires de vie et d'alimentation).

Cet acide est d'ailleurs la substance-mère de l'acétone, et il existe même des cas où l'acétone ne peut être décelée par ses réactions habituelles, et où l'acide β -oxybutyrique se révèle au dosage comme très abondant (voir en particulier : « A propos d'un cas de coma diabétique

sans acétonurie apparente », P. LE GAC, Bulletin de la Société Scientifique de Bretagne, tome XIII, fascicules 3 et 4, année 1936. — M. LABBÉ et R. BOULIN, Bulletins et mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 3 mars 1933 et « Les comas diabétiques sans acétonurie », par Pierre BROUSTET, in « Le diabète sucré », Questions controversées de Clinique et de Pathogénie, MASSON éditeur, 1935.)

Cette absence d'acétone décelable, avec présence dans les urines d'acide β -oxybutyrique en quantité massive ne devrait pas nous sembler anormale et il y a mieux encore : l'organisme n'arrive même pas quelquefois à oxyder les acides gras jusqu'à l'acide β -oxybutyrique, et le Professeur LE GAC, dans une observation inédite, relate un cas de coma diabétique dans lequel il n'a trouvé que très peu d'acétone et d'acide β -oxybutyrique (acétone : 0 gr. 118 et acide β -oxybutyrique : 0 gr. 310 par litre). Seul un coefficient de Maillard-Lanzenberg $\frac{N \text{ hypobromite}}{N \text{ formol}}$ très élevé, puisque dépassant 50 % (exactement 51,72 %), a pu rendre manifeste l'acidose diabétique (qui est habituellement de la céto-acidose).

L'intoxication dans la céto-acidose est surtout une *intoxication acide*, bien que l'on reconnaisse une nocivité propre à la molécule elle-même des acides β -oxybutyrique et acétyl-acétique (la forme énolique de ce dernier étant de beaucoup la plus toxique).

Lutte de l'organisme contre la céto-acidose

L'organisme ne peut conserver dans ses tissus les produits céto-acidosiques. POUR LUTTER CONTRE L'ACIDOSE, le rein élimine la molécule indésirable après sa transformation en sel alcalin (du moins pour la plus grande partie); mais la neutralisation nécessaire de l'acidité

entraîne une spoliation des humeurs en sels de sodium. De l'intensité de cette spoliation dépend la gravité de l'état d'acidose.

Les milieux intérieurs des animaux (animaux supérieurs tout au moins) ont une réaction alcaline (1). Le pH du sang veineux qui renferme des déchets toxiques est de 7,35, tandis que le sang artériel moins acide (plus alcalin), a pour réaction ionique 7,45. Ces pH sont d'une constance remarquable : lorsque le pH tend vers l'acidité, il y a aggravation. Dès $\text{pH} = 7,30$, le pronostic doit être réservé; l'état est d'autant plus sérieux que pH se rapproche de 7.

Au fur et à mesure de leur apparition dans le milieu intérieur, les acides sont neutralisés par les carbonates sanguins, qui constituent la réserve alcaline.

Devant une acidose qui se renouvelle, la réserve alcaline serait bientôt réduite à zéro, si l'organisme ne pouvait trouver en lui-même le sodium nécessaire à la reconstitution des bicarbonates humoraux. Ce sodium est pris tout d'abord aux *phosphates* du sang et en particulier aux phosphates disodiques, $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$, sels dominants de l'acide phosphorique. En présence d'une baisse de la réserve alcaline carbonatée, le rein élimine de grandes quantités de phosphates monométalliques, PO^4NaH^2 , ce qui permet la sortie de l'organisme d'un ion H acide, et la conservation dans le milieu intérieur de l'ion sodium libéré de la molécule du phosphate disodique. Cet ion sodium se joint au gaz carbonique tissulaire et donne du bicarbonate de sodium qui va reconstituer la réserve alcaline. N'oublions pas que dans les cas d'acidose cétosique, l'élimination des phosphates, en urine très acide, est extrêmement augmentée, tant au

(1) Les seules « humeurs » acides de l'organisme sont : le suc gastrique, l'urine, la sueur et la sécrétion vaginale. Ces liquides ne font d'ailleurs pas partie du « milieu intérieur ». Trois d'entre eux sont même des produits excrémentitiels.

point de vue absolu, que relativement au chiffre de l'urée excrétée.

Lorsque la prise de sodium aux phosphates dimétalliques n'est plus possible, c'est au sodium du *chlorure de sodium* que l'organisme fait appel. Par un mécanisme dont l'intimité nous échappe actuellement, il bloque le chlore du sel dans les globules rouges (élévation du rapport chloré érythro-plasmatique dans les acidoses), et la libération du sodium lui permet alors de reconstituer une nouvelle réserve bicarbonatée.

Dans la lutte contre l'acidose, ces mécanismes divers se produisent en même temps et, selon le cliché du Professeur LE GAC dans ses cours, l'armée active des bicarbonates reçoit, dans sa lutte contre l'acidose, le secours immédiat de la réserve (phosphates) et de la territoriale (chlorures) agissant de concert dans la bataille contre l'acidité envahissante.

Mais il est encore un autre moyen pour l'organisme de se procurer le carbonate de sodium qui lui est nécessaire : au niveau du rein, la fonction ammonio-génique de l'organe transforme, par hydratation, la molécule de l'urée en carbonate d'ammoniaque (fonction inverse de l'uropoièse hépatique). Ce *carbonate d'ammoniaque*, par dédoublement avec les sels organiques alcalins du sang, permet l'élimination par le rein des sels ammoniacaux de ces mêmes acides, tandis que le carbonate de sodium reste dans le milieu sanguin. Ainsi s'explique l'augmentation de l'ammoniaque urinaire dans les cas

N formol

d'acidose. Le rapport ——— qui constitue dans

N hypobromite

les cas ordinaires (sans acidose) le coefficient de Mailard ou coefficient d'imperfection uréogénique, témoin quand il est trop élevé d'insuffisance hépatique, devient, quand il y a acétonurie importante, le *coefficient de Lanzenberg* ou coefficient d'acidose.

Il ne faut pas oublier de mentionner dans la lutte

contre l'acidose tous les *sels-tampons*, dont la présence dans l'organisme est physiologique, et les *matières albuminoïdes*, par définition amphotères, qui bloquent les acides dans leur molécule, en donnant une acid-albumine dont l'agressivité acide est très réduite par rapport à la nocivité de l'acide qui entre dans sa constitution.

L'acidose n'est plus « compensée » quand la réserve bicarbonatée diminue. La réserve alcaline, qui est normalement de 60 % environ, peut descendre à 40 % sans troubles manifestes. Quand elle n'est plus que de 40 à 31 %, certains symptômes sont apparents. Au-dessous de 31 %, des accidents graves sont imminents.

Traitement de la céto-acidose

Nous estimons qu'au point de vue THÉRAPEUTIQUE, en présence du symptôme céto-acidosique, il faut se rappeler que seule la céto-acidose diabétique est justiciable du traitement insulinién, *faire un diagnostic de cause, et traiter cette cause*. En clinique infantile, où l'acétonurie est le plus fréquemment due au jeûne glucidique ou à des vomissements qui sont eux-mêmes la cause du jeûne, on doit, si on ne peut alimenter le petit malade par voie buccale, administrer du *sérum glucosé* par goutte à goutte rectal, ou s'il y a urgence, par injection sous-cutanée.

Sous l'influence de cette thérapeutique, même si les vomissements ne s'arrêtent pas, la céto-acidose diminue. Dans de nombreux cas, les vomissements s'atténuent ou même disparaissent sous l'influence du glucose absorbé par voie rectale ou parentérale.

Pour compenser la baisse de la réserve alcaline, il faut faire absorber du *bicarbonate* selon l'intensité du syndrome céto-acidosique et *réhydrater* le petit malade que les vomissements subintrants dessèchent littéralement : *sérum glucosé*, et *sérum chloruré*.

CHAPITRE III

LES TECHNIQUES DE RECHERCHE ET DE DOSAGE DE L'ACETONE ET DES PRODUITS VOISINS

Il existe des réactions permettant de trouver l'acétone seule dans les humeurs (réactions de *Griebel et Weiss* à la p. nitro-phényl-hydrazine, ou de *Fromer* à l'aldéhyde salicylique). Il en est d'autres, comme celle de *Gerhardt* au perchlorure de fer, qui indiquent uniquement la présence de l'acide acétyl-acétique. *Mais, dans l'ensemble, les diverses réactions employées pour la recherche de l'acétone sont caractéristiques du groupement $-CO-CH^3$, et sont donc données à la fois par l'acétone et l'acide acétyl-acétique.*

Comme, d'autre part, le dosage par la méthode de la distillation donne, exprimé en acétone, le bloc « acétone + acide acétyl-acétique », nous nous sommes délibérément servis, pour reconnaître dans les urines et dans les humeurs la présence des corps cétoniques, de la seule *réaction au nitro-prussiate* qui est positive avec l'acétone et positive également avec l'acide acétyl-acétique.

Le « *modus operandi* », qui a été tout d'abord indiqué, est le suivant :

A 5 cm³ du liquide en expérience, on ajoute 5 gouttes de solution de nitroprussiate de sodium à 10 %, 4 gouttes de lessive de soude, puis on agite.

Par addition de 10 gouttes d'acide acétique cristallisable, on obtient, en présence d'acétone, une coloration rouge-rubis.

CETTE TECHNIQUE, DITE DE LEGAL, A ÉTÉ MODIFIÉE PAR IMBERT ET BONNAMOUR. La réaction devenue plus sen-

sible est un moyen rapide et pratique de recherche des corps cétoniques, sans distillation préalable de l'humeur à examiner.

Réactif d'Imbert : Nitroprussiate de sodium..... 1 gr.
Eau 10 cm³
Acide acétique cristallisable..... 10 cm³

(Ce réactif peut se préparer à l'avance, mais il ne se conserve bien qu'à l'abri de la lumière).

On opère de la façon suivante :

Mettre dans un tube à essais 10 cm³ d'urine, 10 gouttes du réactif d'Imbert. Agiter. Faire arriver alors à la surface du liquide, et sans qu'il y ait mélange, de l'ammoniaque.

La présence de l'acétone se traduit par l'apparition d'un anneau violet, d'autant plus précoce dans son apparition et d'autant plus intense dans sa coloration qu'il y a plus d'acétone.

Cette réaction, souvent donnée comme spécifique de l'acétone, est en réalité *vingt fois plus sensible avec l'acide acétyl-acétique*. Aussi l'avons-nous utilisée pour la recherche des « corps cétoniques ». Dans ce sens elle nous a rendu les plus grands services.

Certains auteurs ont voulu y trouver une méthode de dosage approximatif de l'acétone urinaire et, d'après eux, selon l'intensité de la réaction, on aurait la correspondance suivante :

Intensité de la réaction	Quantité approximative d'acétone par litre
Très intense	0 gr. 50 à 2 gr. ou à 3 gr.
Franchement violette ou rouge	0 gr. 15 à 0 gr. 60
Rose	0 gr. 05 à 0 gr. 15
Limite	0 gr. 05

Connaissant la non-spécificité de la réaction et le fait que la même coloration est obtenue avec 20 fois moins d'acide acétyl-acétique, on comprend que ce procédé de

dosage, extrêmement rapide, soit scientifiquement sans garantie; tout au plus, au point de vue analytique, peut-on ainsi connaître « *grosso modo* » le taux des corps cétoniques urinaires, de manière à faire un prélèvement adéquat (limitation de la quantité d'urines à prendre en vue d'un dosage précis). (Voir « Fiches techniques de Chimie biologique » du Professeur FLEURY, fiche n° 12, urines.)

Si cette réaction au nitroprussiate permet de déceler rapidement les corps cétoniques, il y a cependant quelques POSSIBILITÉS D'ERREURS, et sans être fréquentes, des causes de fausse interprétation se rencontrent quelquefois.

On sait que la réaction de Legal « s'obtient aussi avec les *aldéhydes*, diverses *cétones*, et la *créatinine* » (ACHARD, Troubles des échanges nutritifs, page 973). D'autre part, le Professeur LE GAC a signalé qu'en employant la technique d'Imbert, la présence de *phénol-phtaléine urinaire* (provenant des laxatifs utilisés par le malade) permettait d'obtenir un anneau rose-violet susceptible de faire croire à la présence d'acétone. (LE GAC, Comment comprendre et traiter le diabète, in « Concours Médical », n° 46 bis, 16 novembre 1938.)

DENIGÈS a montré également que seule est spécifique de l'acétone et de l'acide acétyl-acétique, la coloration obtenue en milieu acétique, et cet auteur recommande de « ne pas s'arrêter aux colorations transitoires observées après l'addition d'alcali ».

MM. A. MEYER et J. JEANNIN (« Journal de Pharmacie et de Chimie » du 16 juillet 1931) relatent qu'il existe des urines, ne renfermant pas pratiquement d'acétone et d'acide acétyl-acétique, qui donnent, avec le nitroprussiate de soude en milieu alcalin, des colorations rouges transitoires, dont l'origine serait attribuable à la présence de *dérivés glycuroniques*. Ces colorations, souvent très intenses, sont aussi très fugaces.

Le Professeur LE GAC a eu l'occasion d'analyser une urine de diabétique qui, sous l'action du réactif d'Imbert, donnait par addition d'ammoniaque une coloration bleue-violette intense ne persistant que peu de temps et présentant les plus grandes analogies de teinte avec celle que donne le nitroprussiate de sodium en présence des dérivés sulfurés. Or, cette urine (qui ne contenait pas de sulfures), ne renfermait pas non plus de dérivés glycuroniques en excès (réaction de Tollens à la naphtho-résorcine). Les événements de juin 1940 ne lui ayant pas permis de prolonger ses recherches, il a admis jusqu'à plus ample information, que la réaction était donnée par un corps voisin de la *cystine*.

En résumé, la réaction au nitroprussiate, pratiquée selon la technique d'Imbert, nous paraît excellente pour la recherche des dérivés cétoniques et les rares causes d'erreur qui existent ne sauraient en diminuer la valeur diagnostique.

Quant à la RECHERCHE DE L'ACIDE β -OXYBUTYRIQUE, il n'est à notre connaissance aucune réaction permettant de reconnaître si cet acide existe dans un liquide humoral.

Le Professeur LE GAC et nous, avons essayé d'en montrer la présence dans des urines que le dosage avait révélées riches en cette substance.

Après élimination de l'acétone et de l'acide acétyl-acétique par distillation, et *après oxydation* au moyen de divers réactifs : eau oxygénée, bichromate, permanganate, nous avons effectué la réaction de Legal-Imbert pour rechercher l'acétone qui aurait pu prendre naissance par oxydation ménagée de l'acide β -oxybutyrique. *Tous nos essais n'ont donné aucun résultat.*

Nous basant encore sur le fait que l'acide β -oxybutyrique est, comme l'acide lactique, un acide-alcool, nous avons pensé qu'il pourrait donner les mêmes colorations que lui avec le

Réactif de Berg :

Perchlorure de fer.....	2 gouttes
Acide chlorhydrique off.....	2 gouttes
Eau distillée	100 cm ³

qui d'incolore devient jaune en présence de l'acide lactique, ainsi qu'avec le

Réactif d'Uffelmann :

Perchlorure de fer.....	2 gouttes
Phénol	0 gr. 40
Eau	100 cm ³

(virant aussi au jaune par l'acide lactique).

Ces réactions ont été négatives avec des urines très riches en acide β -oxybutyrique.

Notons que nous avons éliminé la matière colorante de l'urine par le noir animal, et qu'avant de faire nos essais nous avons constaté la présence, malgré l'action du décolorant, de la même quantité d'acide β -oxybutyrique.

Aussi, ne pouvons-nous donc reconnaître la présence de l'acide β -oxybutyrique que par son seul dosage.

Le dosage polarimétrique ne permettant pas de déceler la présence des traces de cet acide, on pouvait conclure que l'acide β -oxybutyrique n'existait pas dans les urines des sujets sains; mais en utilisant la méthode de dosage de Van Slyke, selon la technique indiquée par M. H. BIERRY et M^{lle} L. MOQUET, nous avons constaté que *toutes les urines* examinées en contenaient.

Voici, d'après H. BIERRY et L. MOQUET (Compte rendu de l'Académie des Sciences, 25 février 1924), la technique de « **dosage des corps cétoniques et de l'acide β -oxybutyrique** dans l'urine des diabétiques » :

Les opérations sont effectuées dans un appareil spécial (étanchéité parfaite grâce à une garde de SO_4H_2 , suppression des bouchons de liège et de caoutchouc, régularisation de la distillation) inspiré de celui de A. DESGREZ pour le dosage du carbone total.

1° *Défécation de l'urine.* — Dans un matras jaugé de 250 cm³, on introduit 25 cm³ d'urine, 100 cm³ d'eau, 50 cm³ d'une solution de S O⁴ Cu à 20 %, et par fractions un lait de chaux à 10 % jusqu'à réaction nettement alcaline, marquée par l'apparition d'une teinte bleue caractéristique. On complète à 250 cc. et on filtre, après un repos de 30 minutes. Le filtrat ne doit pas réduire la liqueur de Fehling.

2° *Distillation de l'acétone provenant des corps cétoniques.* — On introduit dans le ballon de l'appareil un peu de pierre ponce et 25 cm³ de filtrat (suivant les richesses des urines, on peut prendre 25, 50 ou 75 cm³ de filtrat, en diminuant d'autant la quantité d'eau qui doit être ajoutée. Il suffit que la prise ne renferme pas plus de 0 gr. 025 d'acide β -oxybutyrique). Dans ce ballon mis en place, on verse par l'entonnoir à robinet successivement : 130 cm³ d'eau distillée, et 20 cm³ d'une solution aqueuse de S O⁴ H² pur à 25 % (en volumes). On distille 10 à 12 minutes de façon à recueillir 45 à 50 cm³ de distillat A.

3° *Oxydation de l'acide β -Oxybutyrique.* — Dans le liquide, débarrassé des corps cétoniques et maintenu à l'ébullition, on introduit par l'entonnoir à robinet un mélange de 22 cm³ de solution aqueuse de S O⁴ H² à 50 % (en volumes) et de 26 cm³ de bichromate de potassium (purifié par deux cristallisations, puis fondu) à 0 gr. 15 %. Le mélange est versé sans interrompre l'ébullition, ce qui demande un peu moins d'une minute. Grâce à la pierre ponce, l'ébullition peut être maintenue assez vive et très régulière. Au bout de 10 minutes de distillation, on introduit à nouveau 50 cm³ de solution de bichromate, avec les mêmes précautions. On fait ainsi 3 additions successives de 10 minutes en 10 minutes de 50 cm³ de solution oxydante. La distillation est continuée un quart d'heure après la dernière addition, et l'on recueille de 200 à 250 cm³ de distillat B.

L'oxydation dure trois quarts d'heure.

4° *Dosages.* — Les distillats A et B, recueillis avec les précautions nécessaires pour éviter les pertes d'acétone (Marriott), additionnés des eaux de lavages, sont redistillés en présence de 0 gr. 50 de peroxyde de sodium. Sur les distillats A' et B', provenant de A et B, on détermine iodométriquement l'acétone (il est indispensable d'essayer les réactifs à blanc). Pour tenir compte de l'acétone qui n'est pas retrouvée en utilisant le mode opératoire que nous indiquons, il faut majorer de 16 % le chiffre d'acide β -oxybutyrique obtenu.

Dans ces conditions, 1 cm³ d'iode N/10 correspond à 0 milligr. 968 d'acétone, et à 2 milligr. 069 d'acide β -oxybutyrique.

C'est, en suivant ce processus, que nous avons pratiqué, au laboratoire du Professeur LE GAC, un grand nombre de dosages dont certains sont relatés dans notre travail. Que les urines renfermassent ou non du glucose, nous avons toujours fait la défécation cupro-alkaline ; mais, pour des raisons de rapidité, nous avons négligé la deuxième distillation en présence de peroxyde de sodium.

Dans ses « Fiches techniques de Chimie Biologique » (voir Urines, fiches 12 et 13), le Professeur FLEURY *signale qu'il existe dans l'urine normale des corps volatils fixant l'iode en milieu alcalin*. Cette cause d'erreur, faisant trouver plus d'acétone qu'il n'en existe en réalité, peut être importante quand l'acétonurie réelle est faible ; elle devient négligeable quand l'acétone existe dans l'urine en quantité notable.

Le Professeur LE GAC a lui-même constaté dans sa longue pratique (plus de 2.000 dosages d'acétone et d'acide β -oxybutyrique par la méthode indiquée précédemment) que, dans certains cas, où d'ailleurs la réaction d'Imbert est négative, les distillats, en particulier le premier (distillat A), absorbent quelquefois des quantités assez importantes d'iode sans qu'apparaisse l'iodoforme. Lorsqu'il y a peu de corps cétoniques dans les urines, les résultats des dosages, exprimés en acétone, sont manifestement faux, mais, dans les cas qui font l'objet de ce travail, la cause d'erreur devient négligeable du fait de la présence généralement très nette d'acétone et d'acide β -oxybutyrique.

CHAPITRE IV

LE TAUX DE L'ACETONE ET DE L'ACIDE β -OXYBUTYRIQUE DANS LES URINES

Dans les traités classiques, nous trouvons mentionnées des quantités variables d'acétone ou d'acide β -oxybutyrique rencontrées dans les urines.

HUGOUNENCQ (Précis de Chimie Physiologique et Pathologique, 2^e édition, 1903) a pu trouver de quelques milligrammes à 2 gr. d'acétone et de 20 gr. à plusieurs centaines de grammes d'acide β -oxybutyrique, par 24 heures.

Dans son « Précis de Biochimie » (1919), LAMBLING cite les chiffres de 33 gr. d'acétone et de 119 gr. d'acide β -oxybutyrique par jour (page 447).

DESGREZ (Précis de Chimie Médicale, 1921) indique avoir trouvé 8 et 10 gr. d'acétone par 24 heures, 26 gr. d'acide diacétique par litre, avec 15 gr. d'acétone, et jusqu'à 50 gr. par litre d'acide β -oxybutyrique (p. 417).

DERRIEN et FONTÈS (Chimie Biologique Médicale, 1931) disent que, dans les cas d'acétonurie, « l'acétone peut atteindre 4 et 6 gr. par 24 heures, mais elle existe alors dans l'urine, pour la plus grande part, à l'état d'acide acétyl-acétique et est accompagnée d'acide β -oxybutyrique » (page 369).

P. CRISTOL (Précis de Chimie Biologique Médicale, 1935) parle « des quantités considérables d'acide β -oxybutyrique (jusqu'à 50 gr. par 24 heures), et d'acétone » (page 281).

Dans les « Troubles des échanges nutritifs » (1926), le Professeur ACHARD mentionne des chiffres de 5, 10 gr. et plus d'acétone, et de 10, 30 et même 100 gr. d'acide β -oxybutyrique par jour (page 969).

MAGNUS-LÉVY a trouvé 142 gr. 6 de corps cétoniques par 24 heures (119 gr. d'acide β -oxybutyrique + 23 gr. 6 d'acétone + acide diacétique).

Dans l'ensemble, tous ces chiffres sont tirés de travaux qui, sans être anciens, se rapportent surtout à des études faites sur des diabétiques à la période où l'insuline n'était pas utilisée.

Actuellement les diabétiques acidotiques sont soignés par les injections d'hormone endopancréatique et, sauf exceptions, la cétose n'existe plus chez ces malades. En cas de pré-coma ou de coma constitué, la concentration urinaire (conséquence de la concentration humorale) s'élève, mais la thérapeutique mise en œuvre empêche rapidement que nous puissions trouver des chiffres aussi forts que ceux cités par Magnus-Lévy.

En consultant les dossiers que le Professeur LE GAC a mis à notre disposition, ou nos observations personnelles, nous avons rencontré, entre autres cas, celui d'une *jeune fille de dix-huit ans, diabétique, T... N...*, soignée cependant à l'insuline, mais à doses insuffisantes au moment du prélèvement, qui présentait :

Acétone	9 gr. 696 par 24 heures
Acide β -oxybutyrique	34 gr. 364 par 24 heures

Des quantités de 1, 2, 3 gr. d'acétone par 24 heures, avec 6 gr., 10 gr., 14 gr. d'acide β -oxybutyrique ne sont pas exceptionnelles.

Chez les diabétiques, nous avons trouvé, par litre, les chiffres suivants :

1 gr. 763 d'acétone et 6 gr. 248 d'acide β -oxybutyrique (T... N..., citée ci-dessus).

1 gr. 793 d'acétone et 5 gr. 689 d'acide β -oxybutyrique (même malade, lors d'une autre analyse).

1 gr. 763 d'acétone et 12 gr. 001 d'acide β -oxybutyrique (*M^{me} H., diabétique de 60 ans, en précoma*).

En dehors du diabète, nous pourrions citer les chiffres personnels suivants :

	CAS CLINIQUE	ACÉTONE	ACIDE β -OXY- BUTYRIQUE
Garçon de 8 ans, J.. D....	Vomissements	1 gr. 162	10 gr. 551
Fille de 6 ans, L.. D....	Vomissements	1 gr. 114	11 gr. 375
La même, un an plus tard, 7 ans, L.. D....	Vomissements	1 gr. 585	12 gr. 209
Garçon de 4 ans, G... G.. 2 juillet.	Vomissements	1 gr. 694	10 gr. 861
Le même, G.. C..., le lende- main, 3 juillet.	Vomissements	1 gr. 744	10 gr. 551
Fille de 7 ans, H... N...-S... .	Vomissements	2 gr. 160	7 gr. 779
La même, 2 ans plus tard, 9 ans, H... N...-S... .	Vomissements	1 gr. 550	11 gr. 896
Fille de 9 ans, D... N... .	Vomissements	2 gr. 190	9 gr. 931
Femme de 25 ans, Le C... B.. gravidiques incoercibles	Vomissements	2 gr. 228	12 gr. 827

Etc., etc...

Des chiffres moins importants se rencontrent dans des cas cliniques variés, assez souvent chez des adultes, mais surtout chez des enfants.

Existe-t-il un rapport fixe entre le taux de l'acétone et celui de l'acide β -oxybutyrique ?

Théoriquement, on admet 1 d'acétone pour 4 d'acide β -oxybutyrique.

Nous avons parcouru 2.000 observations, 1.100 concernant des sujets diabétiques, 900 concernant des sujets non diabétiques, et nous avons trouvé les pourcentages suivants :

	diabét.	non diabét.
Rapport 1/4.	13,5 %	14 %
Rapport 1/2.	19 » %	21 %
Rapport 1/3.	18,5 %	18 %

Les rapports $1/1$, $1/5$, $1/6$, etc..., se rencontrent également avec une certaine fréquence.

Nous ne pouvons donc parler ni d'un rapport habituel, ni d'un rapport normal, entre la quantité d'acétone et celle d'acide β -oxybutyrique d'une urine, les taux respectifs observés, tant chez les sujets sains que chez les malades, étant extrêmement variables ; *toutefois les rapports de $1/2$ et de $1/3$ nous paraissent les plus fréquemment rencontrés.*

DEUXIÈME PARTIE

L'ACÉTONURIE
DANS LES DIVERS CAS CLINIQUES

CHAPITRE PREMIER

LES VOMISSEMENTS PERIODIQUES

DITS « AVEC ACETONEMIE »

Les premières observations de cette affection remontent à 1860 (Docteur GUÈRE, de Dijon) et à 1861 (H.-C. LOMBARD, « Gazette Médicale de Paris »). La thèse de SOLELIS, rédigée en 1899, sous la direction de J. COMBY, relate, outre des cas personnels, les travaux faits antérieurement, sur la question, par des auteurs allemands (Leyden...) ou anglo-saxons (Snow, Holt, Whidney) et par J. COMBY (Archives de médecine des enfants). Dans ses conclusions, l'auteur résume bien le côté clinique du sujet, mais ne parle pas d'un des symptômes majeurs de cet état morbide, l'acétonurie. Il nous semble bien que MARFAN fut le premier à le signaler.

Cliniquement, on décrit sous le nom de « Vomissements périodiques, dits avec acétonémie », une maladie caractérisée par des *vomissements paroxystiques* survenant sans cause bien nette (ou plus exactement, si l'on veut, sous n'importe quelle cause), *chez des enfants de souche arthritique et nerveuse*. Les vomissements s'accompagnent d'un état général d'apparence sérieuse (*abattement, prostration, déshydratation des tissus...*) et cette affection *se termine brusquement par la guérison*. Les accès surviennent d'une manière périodique, mais avec une *périodicité* qui varie avec chaque enfant.

De tels cas ne s'observeraient pas après la puberté.

Tous les auteurs, qui ont écrit le moindre article sur ce sujet, s'étant toujours abondamment étendu sur le

côté clinique de la question, nous jugeons absolument inutile de donner ici plus de détails de symptomatologie.

Signalons toutefois que, lorsqu'il nous a été possible d'examiner l'enfant avant l'apparition des vomissements, nous n'avons pas, dans la plupart des cas, noté cette odeur « prodromique » d'acétone de l'haleine signalée par beaucoup d'auteurs. En pleine crise de vomissements et avec des chiffres importants d'acétone, comme ceux relatés dans nos observations, la fameuse odeur de « pomme de reinette » nous a paru moins intense que chez les diabétiques acidotiques. Nous croyons donc qu'il faut être très circonspect avant d'affirmer qu'il y a « acétonurie » et qu'il faut, dans tous les cas, faire un examen d'urines pour y rechercher l'acétone.

De plus, nous avons toujours remarqué la *disparition rapide de l'acétonurie* quand la crise est terminée. Certains auteurs (LAMARCO-DORMOY, MIRAILLÉ, GUÉRIN), signalent cependant la persistance de l'odeur de l'haleine plusieurs jours après la crise. (Voir Thèse Guérin, Paris, 1905, page 20.)

Voici d'ailleurs une OBSERVATION (résumée) à ce sujet :

Obs. n° 1. — *L... D..., fillette de 7 ans.*

A eu déjà fréquemment des crises de vomissements avec acétonurie.

Dans la journée du 11 juin, à l'occasion d'un repas de famille, l'enfant, insuffisante hépatique habituelle, fait de très légers excès de table.

Le lendemain, 12 juin, mauvais état général, avec nausées, mais sans vomissement. A noter que l'enfant ne répand pas la moindre odeur d'acétone, en particulier lors de l'examen clinique à 20 heures.

Elle est revue le 13 au matin (il n'y a toujours pas eu de vomissements). On fait un prélèvement des urines de la nuit du 12 au 13 et l'analyse donne, entre autres chiffres :

Acétone... 0 gr. 158 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 517

Il y a déjà, avant les vomissements, une acétonurie exagérée.

Vers 10 heures, le 13, les vomissements, littéralement explosifs, commencent. On en compte de 5 à 6. L'enfant est prostrée, abattue. Revue vers 16 heures, elle serait un peu mieux.

Les urines émises le 13, à 16 heures, donnent :

Acétone... 1 gr. 585 Acide β -oxybutyrique. 12 gr. 209

Il n'a pas de nouveaux vomissements et très rapidement l'état général s'améliore. Parallèlement, et tout aussi vite, l'acétonurie diminue et ceci dans de fortes proportions.

Urines de la nuit du 13 au 14 :

Acétone... 0 gr. 436 Acide β -oxybutyrique. 1 gr. 862

On fait encore une analyse des urines de la nuit du 14 au 15 :

Acétone... 0 gr. 170 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 320

Le 15 au matin, l'enfant retourne à l'école et n'est plus revue à l'occasion de cet épisode.

Il s'agit d'une crise très courte, qui ne peut être considérée comme « vomissements périodiques avec acétonurie » qu'en raison des autres crises plus longues, qui l'ont précédée ou suivie.

Nous aurions voulu relater ici l'observation complète de G... C..., garçon de 4 ans, et surtout indiquer tous les résultats analytiques notés pendant cette crise de 10 jours. Pour ne pas surcharger notre travail, nous ne donnerons que l'essentiel de l'observation, et nous nous tiendrons aux chiffres de l'acétone et de l'acide β -oxybutyrique trouvés.

Obs. n° 2. — G... C..., 4 ans : Enfant maladif, faisant fréquemment des crises de vomissements alternant avec des accès d'asthme.

La crise qui nous occupe se situe au 30 juin. L'enfant a reçu 2 mois auparavant une injection de sérum antitétanique. Depuis lors, il est nerveux, agressif, méchant. Depuis un mois son appétit est capricieux et depuis 3 jours, il mange très peu. La veille, au contraire, il absorbe plus que ses parents ne l'eussent désiré. Depuis 15-16 heures, le 30 juin, il est nerveux, puis fatigué. Il se met bientôt à vomir, et, au bout de peu de temps, les vomissements sont subintrants.

L'enfant est examiné vers 19 h. 45 : douleurs abdominales, avec contractures généralisées de l'abdomen. T° : 38°5.

Particulièrement indocile, le petit malade ne se laisse pas palper et on porte des réserves au sujet d'une appendicite éventuelle.

On fait garder les urines de la nuit (1^{re} analyse).

Le lendemain *1^{er} juillet*, le ventre est souple, non douloureux à la pression, même au point de Mac Burney. La T° est de 37°6.

Traitement : lavements glucosés salés.

Les vomissements continuent sans arrêt. Selles glaireuses.

Le *2 juillet*, vers 14 heures, crise convulsive avec cris, mouvements désordonnés. Vers 18 heures, l'enfant, qui a cessé de vomir, est calme. Sa T° est de 37°2.

Un vomissement à 22 heures.

Deux autres vomissements dans la nuit.

Le *3 juillet*, l'enfant est abattu. On continue les lavements nutritifs et on fait prendre en outre de l'eau sucrée et de l'eau bicarbonatée.

L'enfant vomit de 5 à 6 fois.

Le *4 juillet*, la T° est de 37°4. L'aspect général est meilleur. Les vomissements ont cessé et l'enfant demande à manger.

On supprime les lavements et on donne, comme seul traitement, de l'eau bicarbonatée.

Le *5 juillet*, un petit vomissement, après absorption d'un peu de café et d'une biscotte.

Dans la nuit du 5 au 6, petite crise d'asthme (?) : rien à l'auscultation le 6 au matin. T° : 37°2.

Pas de vomissements.

Dans la nuit du 6 au 7, crise d'asthme, d'une durée de 4 heures environ : rien à l'auscultation le 7 au matin.

Pas de vomissements le 7 et le 8. Vers 17 heures, le 9, petite colère, suivie d'un vomissement. La T° est de 36°7.

A partir du 10, l'enfant reprend son existence habituelle : il est gai, s'amuse ; il a seulement un peu maigri.

Analyses :

DATE	ACÉTONE	ACIDE β -OXYBUTYR.	GLUCOSE
1 ^{er} juillet	1 gr. 694	10 gr. 861	»
2 juillet	1 gr. 744	10 gr. 551	»
3 juillet	0 gr. 281	1 gr. 303	»
4 juillet	0 gr. 416	0 gr. 951	»
5 juillet	0 gr. 363	0 gr. 537	»
6 juillet	0 gr. 072	0 gr. 103	»
7 juillet	0 gr. 174	0 gr. 268	»
8 juillet	0 gr. 271	0 gr. 537	»
9 juillet	0 gr. 106	0 gr. 331	3 gr. 30
10 juillet	0 gr. 121	0 gr. 217	4 gr. 90

A noter, dans la plupart des analyses, une indoxylurie importante :

Ces analyses constituent le type de celles qu'il est courant de trouver dans les cas analogues. Nous ne citons donc aucune autre observation, ni aucun autre chiffre d'analyse.

Nous remarquons une glycosurie légère dans les deux derniers examens de laboratoire. Certains auteurs ont noté, « au cours ou à la fin des crises », une hyperglycémie accompagnée parfois de glycosurie (Thèse de Rossier, Paris 1938, page 23). Cette hyperglycémie contraste avec l'hypoglycémie initiale, généralement signalée dans la littérature médicale.

LE « VOMISSEMENT AVEC ACÉTONURIE » EST-IL UN PRIVILÈGE DE L'ENFANCE ?

Si, personnellement, nous n'avons pas observé de *vomissements cycliques chez des adultes*, nos recherches bibliographiques sur ce point nous permettent de signaler que le vomissement périodique a été décrit chez l'adulte par LEYDEN (1882), que dans le « Concours Médical », année 1936, n° 10, MM. MICHON et COLLESSON consacrent un article à cette question (avec quatre références bibliographiques). Les auteurs ne donnent d'ailleurs pas de chiffres et ont constaté l'acétonurie par les réactifs de Legal et Gerhardt.

Nous allons relater deux observations concernant des états pathologiques assez fréquemment rencontrés chez l'adulte et où les chiffres de l'acidose urinaire sont identiques à ceux que l'on trouve dans les vomissements périodiques :

1° Voici tout d'abord un cas de « VOMISSEMENTS INCOERCIBLES DE LA GROSSESSE » :

Obs. n° 3. — *Mme Le C... B..., 25 ans.*

Après une *première grossesse* terminée par un accouchement normal (pendant la grossesse, ni albuminurie, ni hypertension), Mme Le C... fait de l'éclampsie post-partum, suivie de fièvre puerpérale.

Elle guérit bien, et se trouve *de nouveau enceinte 18 mois* après la naissance de son premier enfant. Au cours de cette grossesse (2 mois et demi), elle est opérée d'appendicite, et semble guérie, quand des vomissements subintrants apparaissent, qui nécessitent un accouchement prématuré.

Nouvelle grossesse 4 mois et demi après ; nouveaux vomissements incoercibles, qui rendent obligatoire l'avortement thérapeutique.

Survient ensuite une *quatrième grossesse*. A bout d'un mois et demi, les phénomènes émetisants font de nouveau leur apparition. Toute thérapeutique restant inopérante, la malade entre en clinique.

Le 7 décembre, la patiente est très abattue et vomit sans arrêt.

Urines émises le 7 décembre :

Albumine	Néant
Glucose	Néant
Pigments biliaires	Présence
Acétone	2 gr. 228
Acide β -oxybutyrique	12 gr. 827
Urée	40 gr. 01
Ammoniaque	3 gr. 924
Coefficient d'acidose (Lanzén- berg) (Rapport N Formol/N hypobromite)	17,28 %

On institue une thérapeutique alcalinisante, accompagnée d'un régime hypotoxique. Les vomissements diminuent et, le lendemain, il est procédé à une nouvelle analyse.

Urines émises le 8 décembre :

Acétone... 1 gr. 308 Acide β -oxybutyrique. 4 gr. 448

Tandis que diminue la céto-acidose urinaire, l'état de la patiente devient moins mauvais. Les vomissements sont plus espacés, et la malade garde quelques liquides.

Urines émises le 9 décembre :

Acétone... 1 gr. 259 Acide β -oxybutyrique. 3 gr. 620

Dans la soirée du 9 décembre, la malade est prise de contractions utérines violentes et élimine le produit de la conception.

La situation générale s'améliore aussitôt et la malade garde tout ce qu'elle prend.

Urines émises le 11 décembre à 20 heures :

Albumine	Néant
Glucose	Néant
Pigments biliaires	Néant
(Réaction de Grimbert rigoureusement négative).	
Acétone	0 gr. 023
Acide β -oxybutyrique	0 gr. 095
Urée	10 gr.
Ammoniaque	1 gr. 056
Coefficient d'acidose	18,73 %

La malade va très bien et reprend son aspect ordinaire.

Urines émises le 13 décembre à 20 heures :

Acétone... 0 gr. 011 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 051

Mme Le C... quitte la clinique le 20 décembre, très bien guérie.

A part la présence dans les urines des dérivés biliaires, cette observation paraît, quant aux résultats analytiques, calquée sur les observations de « vomissements périodiques avec acétonurie ». Sous l'influence d'une reprise de l'alimentation que la diminution des vomissements, causée peut-être elle-même par la mort du contenu intra-utérin, a rendu possible, nous voyons l'acidose diminuer dès la deuxième analyse et, après l'évacuation de l'utérus, nous assistons à un effondrement, si cela peut se dire, de la céto-acidurie.

On ne saurait trop attacher d'importance à de telles similitudes d'évolution entre les vomissements périodiques et les vomissements incoercibles. MARCEL LABBÉ n'a-t-il pas d'ailleurs écrit : « qu'il est intéressant de rapprocher les crises de vomissements incoercibles accompagnés d'acidose chez les femmes enceintes, des crises de vomissements incoercibles avec acidose, ou acétonurie, comme ceux qui s'observent chez les enfants. Il y a là une même évolution, et probablement une même pathogénie ».

2° HÉPATO-GASTRITE ALCOOLIQUE chez une malade que nous avons examinée récemment.

Obs. n° 4. — Mme O..., 35 ans.

L'affection se manifeste d'abord par de l'anorexie et de l'asthénie, avec hypotension. La thérapeutique mise en œuvre (pansements gastriques au bismuth, surrénale injectable) n'amène aucun résultat et, brusquement, le 14 septembre, la malade se met à vomir fréquemment. Elle rejette, dit-elle, tout ce qu'elle ingère et vomit, comme le reste, l'eau sucrée ou l'eau gazeuse.

Urines du 17 septembre au matin :

Albumine	Traces (?)
Glucose	Néant
Indoxylurie	0 gr. 045
Urobiline	Quantité assez importante.
Acétone	0 gr. 123
Acide β -oxybutyrique	0 gr. 698

Dans la journée du 17 septembre, les vomissements moins nombreux (6 à 7 seulement depuis la veille) permettent un peu de repos.

Le lendemain, ils reprennent de plus belle et, le 19 septembre, nous trouvons la patiente très abattue.

Urines du 19 septembre au matin :

Acétone... 0 gr. 775 Acide β -oxybutyrique. 5 gr. 213
On fait alors commencer du sérum glucosé sous-cutané : 500 cm³ 2 fois par jour.

Un seul vomissement les 20 et 21 septembre. Réalimentation légère.

Les urines du 21 septembre, au matin, malgré la cessation des vomissements et l'usage du sérum glucosé, renferment encore :

Acétone... 0 gr. 455 Acide β -oxybutyrique. 2 gr. 172
mais, le coefficient d'acidose qui, dans la précédente analyse était de 13,8 %, n'est plus que de 5,7 %. (Normal.)

L'état général de la malade s'améliore grâce à une bonne alimentation et, bien qu'il y ait eu une hausse de la température la veille (T° du soir : 39°), nous retrouvons la malade, le 28 septembre, en excellent état.

Urines du 28 septembre au matin :

Acétone... 0 gr. 042 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 099

En résumé, gastrite très émétisante chez une éthylique; on atteint en 5 jours 0 gr. 775 d'acétone et 5 gr. 213 d'acide β -oxybutyrique. La médication glucosée abaisse ces chiffres et permet la reprise d'une certaine tolérance stomacale; mais le retour aux taux normaux d'acétone et d'acide β -oxybutyrique se fait beaucoup plus lentement que dans les observations précédentes. (Influence sans doute de l'insuffisance hépatique.)

Cette observation nous permet de comprendre le rôle du symptôme « vomissements subintrants » qui fait apparaître l'acidose en créant, chez le malade, un état de jeûne forcé.

En nous reportant à de nombreuses observations, nous avons essayé de découvrir quelles étaient les causes des « vomissements cycliques ». D'aucuns ont voulu voir dans ces vomissements une traduction de l'hépatisme, d'autres la conséquence d'une affection gastro-intestinale (1). Pour certains, ils naîtraient d'une insuffisance surrénale, pour d'autres d'une hypervagotonie familiale, pour d'autres encore (GAUTHIER) ils seraient la conséquence d'une infection rhino-pharyngée... La thèse de ROSSIER mentionne des crises accompagnées de troubles nerveux (n'oublions pas en particulier son observation n° 2, crises acétonémiques accompagnant une tumeur hypophysaire). MARC DIEBECQ (Concours Médical du 6 août 1939) pense à une origine hypophysaire, etc...

(1) Combien d'indigestions banales n'ont-elles pas été considérées comme des crises de « vomissements périodiques avec acétonurie » ? M. MURATET (Thèse Membrat, page 13) signale que l'accès se produit fréquemment, et nous l'avons remarqué nous-même, aux environs des fêtes et surtout de la Noël et du Jour de l'An, « périodes des repas trop abondants et des friandises traditionnelles ».

Il est en effet tout-à-fait possible que des cas cliniques très variés engendrent les mêmes effets et, si la tumeur hypophysaire signalée par ROSSIER, les « poussées de croissance » dont parle DIESBECQ (sécrétions hypophysaires d'hormones somatotropes), semblent avoir des conséquences identiques, pourquoi la surexcitation du fonctionnement de l'hypophyse sous l'influence de la grossesse n'agirait-elle pas pareillement ? Ce « chef d'orchestre du mécanisme endocrinien » qui sécrète déjà tant d'hormones contiendrait aussi dans son lobe antérieur une hormone acétonémiant que ANSELMINO et HOFFMANN en ont extraite en 1930. (Ils ont pu aussi l'isoler du sang.)

(Voir à ce sujet l'article de MM. Julien MARIE, R. MALLET et J. SALET, « Encéphalomyélite avec acétonémie », dans la « Gazette Médicale de France », n° 7, avril 1941.)

CHAPITRE II

LES AFFECTIONS DU SYSTEME NERVEUX

La thèse de NICOLAS (Paris, 1903-1904) relate un cas de méningite tuberculeuse et un autre de méningite à pneumocoques accompagnés tous deux d'acétonurie. La même année, BEAUVY a rencontré une acétonurie de 0 gr. 600 par litre dans un cas de méningite tuberculeuse.

La notion d'acétonurie dans les méningites paraît classique. Nous trouvons, en effet, dans l'article de LEREBoullet et BOHN, du traité de Médecine des Enfants, sur le diagnostic différentiel des vomissements périodiques avec acétonurie, la phrase suivante :

« La méningite tuberculeuse, notamment, ne se traduit souvent à son début que par des vomissements suivis, au bout de quelques jours, de l'apparition d'une acétonurie variable. » Dans leur ouvrage, « Les enfants qui vomissent », MM. PEHU et P. BERTOYE s'expriment d'une façon presque identique.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'examiner, depuis que nous étudions la question de l'acétonurie, de malades atteints de méningites et nous regrettons de ne pouvoir donner de résultats personnels de dosages d'acétone et d'acide β -oxybutyrique dans ces états morbides.

Nous avons trouvé, dans le « Lyon Médical » du 4 septembre 1932, une observation : « Etat de mal comitial dans un cas d'acétonémie cyclique de l'enfance », présentée à la séance du 24 mai 1932 de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon par MM. BARBIER

et THÉVENON. Cette observation, particulièrement intéressante, est à retenir, en raison surtout de l'absence des vomissements.

Nous ne pouvons que signaler ici la si intéressante thèse de ROSSIER (Paris, 1938) « Contribution à l'étude des vomissements périodiques avec acétonémie », dans laquelle l'auteur étudie, en même temps que le syndrome humoral, les troubles nerveux.

Nous n'avons pas étudié nous-même de cas semblables, mais nous nous demandons quel est, dans ces observations, le facteur primordial et initial : acétonémie ou troubles nerveux ?

Dans l'article de MM. JULIEN MARIE, R. MALLET et J. SALET (« Gazette Médicale de France », n° 7, avril 1941) « Encéphalo-myélite avec acétonémie », les auteurs notent que « les manifestations d'acétonémie n'étaient qu'un symptôme secondaire, quoique l'un des premiers en date dans l'histoire clinique » ; et ils opposent nettement « 1° la maladie des vomissements cycliques avec acétonémie et 2° l'acétonémie accompagnatrice secondaire ».

Voici quelques chiffres d'acétone et d'acide β -oxybutyrique que nous avons eu l'occasion de trouver dans deux cas de « CONVULSIONS INFANTILES ».

Obs. n° 5. — Ch. B..., 21 mois.

Crise convulsive le 17 avril, à 0 h. 30. L'enfant, indisposé depuis quelques jours, avait vomi sa bouillie 4 jours avant et il avait semblé avoir de la fièvre.

Au moment de l'examen, pas de douleurs à la mastoïde, pas de raideur. Le diagnostic est réservé.

Les urines émises à 6 heures contiennent :

Acétone... 0 gr. 143 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 455

L'enfant reste fiévreux pendant 3 à 4 jours, puis il apparaît une éruption rubéoliforme qui termine la maladie.

Obs. n° 6. — Q... B..., 3 ans et demi.

Le 22 mars, au soir, l'enfant est très rouge. T° : 39°3, mais, comme le lendemain matin il n'a que 36°5, on le sort en auto

dans la journée, ainsi que le 24. Il est très gai, et se nourrit comme d'habitude. Le 25, T° le matin : 39°3.

Vers 11 h. 30, crise convulsive. L'enfant ne s'alimente que très peu dans la journée. T° du soir : 39°4.

Urines émises à 13 h. 30 (2 heures après la crise convulsive):

Acétone... 1 gr. 782 Acide β -oxybutyrique. 5 gr. 792

Le 26 au matin, T° 39°3 : la gorge est très rouge. Le soir : 39°8.

Le lendemain matin, T° : 38°5. Les amygdales sont grosses, mais pas trop infectées.

En 2 jours, l'enfant revient à son état normal.

A aucun moment il n'y a eu de vomissements.

Il s'agit, dans ces deux cas, de convulsions précédant d'une part une rubéole, d'autre part une infection pharyngée, crises convulsives avec présence dans les urines d'acétone et d'acide β -oxybutyrique.

En résumé :

Les affections du système nerveux, chez les enfants, s'accompagnent souvent d'acétonurie.

CHAPITRE III

LES INDIGESTIONS

Nous avons classé dans cette catégorie les observations de malades atteints, moins de six heures après un repas de composition quelconque, de vomissements plus ou moins importants, et nous en avons retiré les chiffres d'acétone et d'acide β -oxybutyrique rencontrés dans les urines.

Une observation complète d'un cas de ce genre a été publiée par le Docteur LE GAC, dans son article « Le pronostic des acétonuries » (« Gazette Médicale de France », juin 1941). Le tableau des analyses qui y figure est d'une lecture particulièrement instructive.

CHEZ LES ENFANTS, les cas que nous pourrions relater étant très nombreux, nous n'en citerons que quelques-uns :

Obs. n° 7. — J... D..., 8 ans.

Dans la nuit du 25 au 26 décembre, vomissements abondants, faisant suite à une consommation un peu exagérée de friandises. T° : 36°7.

Urines émises de 10 heures à 16 heures, le 26 décembre :

Acétone... 1 gr. 162 Acide β -oxybutyrique. 10 gr. 551
Traitement : Eau d'Evian.

Urines de la nuit du 26 et de la matinée du 27 :

Acétone... 0 gr. 310 Acide β -oxybutyrique. 1 gr. 655

Les vomissements, déjà moins nombreux dans la nuit, s'arrêtèrent complètement dans la journée du 27. Revu le 29 au matin, l'enfant va très bien.

Obs. n° 8. — *G... D...*, 4 ans.

8 juin : L'enfant, après un déjeuner trop copieux, absorbe encore une banane vers 17 heures. Aussitôt après, vomissements abondants, dans lesquels on reconnaît les déchets du repas de midi et les débris de la banane.

Urines émises à 5 heures le 9 juin :

Acétone... 0 gr. 872 Acide β -oxybutyrique. 1 gr. 986

Les vomissements continuent dans la journée (2 à 3 fois). L'enfant conserve relativement bien l'eau gazeuse.

Urines émises le 10 juin à 7 heures :

Acétone... 0 gr. 697 Acide β -oxybutyrique. 4 gr. 344

Les vomissements se sont arrêtés.

Urines émises le 11 juin à 7 heures :

Acétone... 0 gr. 315 Acide β -oxybutyrique. 1 gr. 034

Revu 4 jours après, l'enfant est en bonne santé.

Les indigestions, CHEZ L'ADULTE, donnent-elles aussi de l'acétonurie ?

Chez une *jeune fille de 17 ans*, après des vomissements (6 à 7) pendant une journée, nous avons trouvé :
Acétone : 0 gr. 149 Acide β -oxybutyrique : 0 gr. 181

Plus intéressante, est l'observation suivante :

Obs. n° 9. — *Mlle J...*, 35 ans :

Dans la soirée du 4 au 5 janvier, vomissements extrêmement importants contenant la totalité du repas du soir. La malade est semi-comateuse. Vers 10 heures, elle reprend connaissance, mais continue à avoir des nausées. Elle s'endort cependant, et se réveille de temps en temps pour vomir.

Nous analysons les urines du 7 janvier au matin :

Acétone... 0 gr. 266 Acide β -oxybutyrique. 2 gr. 680

La malade revient à son état ordinaire en 8 à 10 jours.

La céto-acidose urinaire, quoiqu'assez importante, est ici très inférieure à celle que l'on rencontre chez les enfants; et cependant, les troubles gastriques ont été, chez cette adulte, d'une intensité beaucoup plus grande et d'un pronostic immédiat plutôt réservé.

Pour conclure :

Nous pouvons dire que, chez les adultes comme chez les enfants, les indigestions créent de l'acétonurie.

CHAPITRE IV

LES APPENDICITES

ET LES « PSEUDO-APPENDICITES ACETONURIQUES »

Le diagnostic de l'appendicite chez l'enfant, surtout s'il s'agit d'un sujet qui a présenté des « vomissements périodiques », est particulièrement délicat. Dans l'observation n° 2 de G... C..., que nous avons relatée dans notre premier chapitre, il avait été porté des réserves sur une appendicite éventuelle. On sait d'ailleurs qu'il y a une théorie de l'origine appendiculaire des vomissements cycliques : certains enfants auraient été guéris radicalement de leurs crises par une appendicectomie, et nous pouvons citer ici un cas tout-à-fait personnel, celui de notre propre fils, sujet aux crises de « vomissements s'accompagnant d'acétonurie » et qui, après ablation de l'appendice à l'âge de 7 ans, n'a plus présenté de troubles semblables. Signalons cependant que, depuis sa naissance, notre enfant n'allait à la selle qu'à l'aide de suppositoires et qu'après l'intervention chirurgicale, les selles devinrent spontanées, quoique toujours espacées.

Un diagnostic différentiel précis nous paraît être d'une grande importance. Voici ce que disent LEBEBOULET et BOHN, dans le « traité de Médecine des Enfants » de Nobécourt et Babonneix :

« Le diagnostic (des vomissements périodiques) avec l'appendicite est plus délicat, mais les nausées et vomissements de l'appendicite n'ont pas en général l'intensité des vomissements avec acétonurie, et l'acétonurie est

moins importante : c'est surtout l'examen attentif de l'abdomen, qui, en révélant une douleur localisée, parfois de l'hyperesthésie et de la contracture de la paroi abdominale, permettra un diagnostic précis et une intervention utile, même dans les cas difficiles où il y a association ou alternance des deux affections. »

Dans le même traité, MM. JEAN CATHALA et LÉON AUROUSSEAU disent également à ce sujet :

« Parmi les affections digestives banales, et qui ne sont pas des appendicites, il faut retenir avant tout : l'indigestion simple, les crises de colite aiguë, les crises de vomissements acétonémiques... Dans la crise d'acétonémie, l'intolérance gastrique, la torpeur soporeuse, l'anéantissement, la pâleur dominant le tableau clinique. L'odeur de l'haleine, la réaction des urines assurent le diagnostic, qui a déjà tiré son meilleur appui d'un examen de l'abdomen absolument négatif. »

Dans la pratique, il faut le reconnaître, le praticien est placé dans une situation particulièrement délicate. Nous pensons qu'il faut faire preuve d'une grande prudence en l'occurrence, et que dans le cas de doute l'appel d'un consultant paraît devoir apporter la garantie nécessaire.

Combien en effet de pseudo-appendicites avec acétonurie n'étaient en réalité que des appendicites vraies qui ont guéri, et dans combien d'occasions n'a-t-on trouvé à l'opération qu'un appendice « un peu rouge, un peu congestionné... mais que l'on avait tout de même eu raison d'enlever... » et qui n'était pour rien dans la crise émetisante que le patient venait de subir ?

Nous admettons d'ailleurs qu'en période seulement nauséuse des « vomissements périodiques » ou en période légèrement émetisante d'une appendicite incipiens, clinique, et laboratoire même, peuvent ne pas suffire à départager les deux affections, et qu'il faut dès lors temporiser et rester dans une « expectative armée » : si les signes appendiculaires dominant, inter-

vention; s'il s'agit de vomissements cycliques, traitement classique. C'est d'ailleurs la conclusion d'une des parties de la thèse de CÉARD (Paris, 1903-1904, pages 88 à 95).

La thèse de BEAUVY (Paris, 1903-1904) cite pour une appendicite les chiffres d'acétone suivants, chez un enfant de 14 ans :

2^e jour : 0 gr. 004
3^e jour : 0 gr. 400
5^e jour : 0 gr. 400
7^e jour : 0 gr. 200

Nous pensons qu'ici encore l'état de jeûne relatif, auquel les vomissements soumettent le malade, est une des causes de l'acétonurie et MAUBAN, dans sa thèse (Paris, 1904-1905) dit trouver de l'acétone au début de la crise, pendant la crise, mais non à la fin de la crise, quand on reprend l'alimentation (pages 131 et 132).

Voici quelques chiffres que nous avons rencontrés dans des CAS D'APPENDICITES :

Obs. n° 10. — S... H..., 12 ans.

Le 5 octobre, repas du soir normal. Le 6, vers 6 heures, vomissements qui continuent jusqu'à 14 heures.

A 17 heures, douleurs abdominales diffuses : le point de Mac Burney ne paraît pas plus sensible que le point symétrique.

Les urines émises à 17 h. 30 renferment :

Acétone... 0 gr. 204 Acide β -oxybutyrique... 0 gr. 413

A 18 h. 30, lors d'un nouvel examen, T° de 37°8, et peut-être un certain degré de défense au point de Mac Burney.

Dans la matinée du 7, l'enfant, qui n'a pas vomi depuis la veille à 14 heures, accuse de très légères douleurs à la pression abdominale. Il a été sub-nauséux dans la soirée et pendant la nuit.

Un chirurgien appelé en consultation diagnostique une réaction appendiculaire et, le 8, l'intervention a lieu.

Appendice rétro-cœcal, adhérent, sous-séreux, de dissection très difficile.

On constate, après l'enlèvement, l'intégrité de la plus grande partie de l'organe. L'extrémité (cul-de-sac) est un peu gonflée et légèrement rouge.

Après l'intervention, *aucun vomissement*. L'enfant quitte la clinique dans les délais habituels, guéri.

Obs. n° 11. — *G... H..., 15 ans.*

Le 19 juin, le jeune homme dine de bon appétit. Dans la nuit, douleurs abdominales intenses, accompagnées de vomissements abondants. A l'examen du 20, à 21 heures, tout l'abdomen est douloureux, et pas plus spécialement au point de Mac Burney. Il n'y a pas de fièvre. Les vomissements continuent. Le lendemain 21 juin, la palpation de la région basse de l'abdomen est seule douloureuse. (Tant à droite qu'à gauche). On note une T° de 38°2.

Un chirurgien, appelé en consultation, diagnostique une appendicite : depuis le dernier examen, la douleur s'est en effet bien localisée au point iléo-cœcal.

Urines du 21 juin à 11 heures :

Acétone... 0 gr. 823 Acide β -oxybutyrique. 1 gr. 448

Si l'on compare ces deux observations, on remarque que le jeune S... H... a relativement peu vomé, tandis que G... H... a présenté de très nombreux vomissements, ce qui pourrait expliquer la différence des quantités de produits cétoniques rencontrés dans l'un et l'autre cas.

Dans la PSEUDO-APPENDICITE AVEC ACÉTONURIE, nous avons observé ce qui suit :

Dans les urines d'un *garçonnet de 7 à 8 ans*, pour lequel le médecin traitant avait porté ce diagnostic, nous avons trouvé :

Acétone.. 0 gr. 610 Acide β -oxybutyrique. 4 gr. 045

Obs. n° 12. — *H... N...-S..., 9 ans.*

Il s'agit d'une petite fille qui a déjà été traitée pour vomissements périodiques. Après une journée normale la veille, l'enfant est prise, dans la matinée du 15 mars, de légères douleurs abdominales qui deviennent plus fortes vers le soir. Elle se plaint aussi de vagues troubles oculaires.

Le 16 mars, les troubles visuels augmentant, l'enfant est conduite à la consultation d'un spécialiste, qui ne trouve rien d'anormal. A son retour à la maison, les douleurs abdominales réapparaissent et provoquent bientôt par leur acuité un état syncopal.

Examinée à ce moment, la fillette, qui n'a pas de fièvre, a l'abdomen spontanément douloureux, et plus douloureux encore à la pression. Nausées. Diagnostic réservé. On parle d'appendicite.

D'abondants vomissements surviennent dès 17 heures et se succèdent jusqu'à 23 heures.

Puis les symptômes alarmants s'atténuent et, dès le 17, on alimente légèrement la petite malade.

Analyse des urines émises le 18 à 10 heures :

Acétone... 1 gr. 550 Acide β -oxybutyrique. 11 gr. 896

Le lendemain de cet examen (19 mars), l'enfant présente encore des douleurs abdominales légères, surtout péri-ombilicales.

Analyse des urines le 19 à 12 heures :

Acétone... 0 gr. 030 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 060

Pendant toute cette maladie, la température n'a jamais dépassé 37°4.

Trois ans et demi plus tard, la même enfant refait une crise analogue. Le diagnostic est plus difficile : le maximum de la douleur est situé au point de Mac Burney et la T° est légèrement plus élevée que dans la crise précédente. Début des vomissements et des douleurs abdominales à 22 heures le 12 octobre.

Urines du.....	13 Oct. 10 hour.	13 Oct. 12 h.	13 Oct. 14 h.	13 Oct. soir	14 Oct. matin	15 Oct. matin	16 Oct. matin
Acétone	0,580	0,339	0,460	0,110	1,356	0,053	0,024
Ac. β -oxybut.	0,826	0,238	0,393	0,148	7,344	0,207	0,258

A tous moments, le point de Mac Burney est l'endroit le plus sensible de l'abdomen. La T° reste aux environs de 37°8.

Le 16, l'enfant était tout à fait bien et désirait retourner à l'école.

Noter que les vomissements ont cessé vers dix heures le premier jour (après la première analyse) Aucune alimentation pendant la journée du 13 : il se peut donc que la céto-acidose très marquée de la matinée du 14 soit due seulement à l'état de jeûne. Le diagnostic diffé-

rentiel avec l'appendicite serait ici faussé si l'on se basait sur le seul résultat de la première analyse. En effet, si nous en comparons les chiffres avec ceux trouvés dans les cas d'appendicites réelles cités précédemment (S... H... : 0,204 et 0,413 ; G... H... : 0,823 et 1,448), nous sommes, grosso modo, à la moyenne arithmétique des deux chiffres !

Connaissant la reprise de l'alimentation le 14, après l'émission de l'urine analysée, on voit avec quelle rapidité la céto-acidurie redevient normale.

Il s'agit donc bien là d'un cas, d'une très courte durée d'ailleurs, de vomissements périodiques.

Ceux-ci peuvent encore être confondus avec d'autres affections que l'appendicite, et nous citons le cas suivant où, malgré l'abondance des vomissements et l'état d'abattement et de pâleur du sujet, le diagnostic de coliques hépatiques a été envisagé :

Obs. n° 13. — *Le D... C..., 14 ans.*

Vomissements abondants avec vives douleurs abdominales le 3 février au matin. Les douleurs sont particulièrement intenses dans l'hypocondre droit et, autant qu'on peut le faire préciser à la jeune malade, elles irradient vers le bras droit.

Les urines émises le 4 février à 10 heures donnent les chiffres suivants :

Acétone... 1 gr. 453 Acide β -oxybutyrique. 11 gr. 255

Les vomissements et les douleurs s'atténuent et, le lendemain 5 février, l'état général est excellent. Les urines donnent encore un anneau très net au réactif de Legal-Imbert.

CHAPITRE V

LES ICTERES ET L'INSUFFISANCE HEPATIQUE

Nous n'avons trouvé nulle part de documents concernant l'acétonurie dans les cas d'ictère.

Nous avons divisé nos analyses en trois groupes :

1° Ictère sans vomissements; 2° ictère avec vomissements; 3° ictère avec vomissements, lorsque ceux-ci se sont arrêtés au cours de l'évolution de l'ictère.

Dans tous les cas suivants, les recherches de pigments biliaires ont été, évidemment, positives.

1° ICTERES SANS VOMISSEMENTS :

P..., 10 ANS (garçon)

Urines du 30 septembre (matinée) :

Acétone... 0 gr. 034 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 113

D... R..., 15 ANS (garçon)

Acétone... 0 gr. 019 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 103

2° ICTERES AVEC VOMISSEMENTS :

M..., 3 ANS (garçon)

Urines du 23 juin, à 13 heures :

Acétone... 0 gr. 036 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 165

H..., 13 ANS (garçon)

Acétone... 0 gr. 067 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 165

Q... B..., 3 ANS 1/2 (garçon)

Urines du 29 mai, au réveil :

Acétone... 0 gr. 300 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 868

M..., 10 ANS. (filie) :

Acétone... 0 gr. 969 Acide β -oxybutyrique. 2 gr. 482

3° ICTERES AVEC VOMISSEMENTS INTERROMPUS :

Obs. n° 14. — J... Od..., 9 ans et demi (filie) :

Le 10 et le 11 mai, se plaint de « maux de ventre ». Ne vomit pas.

Le 12, 3 vomissements.

Urines du 12 mai (sécrétion de 14 heures à 18 heures) :

Acétone... 0 gr. 687 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 579

Le 13 mai, un vomissement vers 21 heures.

Urines du 14 mai, au réveil :

Acétone... 0 gr. 181 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 579

Pas de vomissements les 14, 15, 16, 17 mai.

Urines des 24 heures du 17 au 18 mai :

Acétone	0 gr. 087 par litre
	0 gr. 052 par 24 h.
Acide β -oxybutyrique	0 gr. 103 par litre
	0 gr. 071 par 24 h.

Obs. n° 15. — J... D..., 8 ans (garçon) :

Il s'agit d'un enfant sujet aux vomissements dits périodiques. Il est courbaturé et févreux (T° : 39°), le 2 septembre. Les urines, qui ne renferment pas de pigments biliaires, ne donnent aucun anneau au réactif de Legal-Imbert.

Urines du 3 septembre :

Pas de pigments biliaires.

Acétone... 0 gr. 095 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 165

L'enfant a des nausées et il vomit abondamment vers midi.

Urines du 4 septembre :

Présence de pigments biliaires.

Acétone... 0 gr. 180 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 750

Pas de vomissements dans la journée. Un vomissement vers 21 heures.

Urines du 5 septembre :

Présence de pigments et de sels biliaires.

Acétone... 0 gr. 122 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 372
puis état nauséeux pendant un ou deux jours. Un vomissement le 5 septembre dans la nuit.

Urines du 11 septembre :

Présence de pigments et de sels biliaires.

Acétone... 0 gr. 029 Acide β -oxybutyrique 0 gr. 124

Obs. n° 16. — *Le R...*, 15 ans (garçon) :

Dans la journée du 14 janvier, douleurs abdominales, surtout intenses à droite et plus particulièrement au point appendiculaire.

Constipation. T° : 36°8. Vomissements abondants.

Le lendemain, les vomissements persistent. La T° est de 37°.

Urines du 16 janvier à 11 heures :

Présence de pigments et de sels biliaires.

Acétone... 1 gr. 792 Acide β -oxybutyrique. 1 gr. 551

Les vomissements cessent complètement dans la journée, mais il persiste un certain état nauséeux. Les douleurs abdominales sont très diminuées.

Urines du 18 janvier au réveil :

Présence de pigments biliaires. Pas de sels biliaires (réaction de Hay négative).

Acétone... 0 gr. 042 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 066

En résumé :

Si nous admettons que les taux normaux d'acétone et d'acide β -oxybutyrique sont respectivement de 0 gr. 030 et de 0 gr. 080 par litre, nous pouvons dire, d'après les chiffres des analyses précédentes, que l'ictère crée une très légère hyper-céto-acidose urinaire. Ce fait devient absolument net quand des vomissements s'ajoutent à l'ictère. Il semble bien qu'il s'agit en la circonstance d'un phénomène dû à un jeûne relatif, la céto-acidose diminuant dès que s'arrêtent les vomissements.

L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE, en dehors de l'ictère, agite-t-elle de même ?

Dans le traité de Médecine des Enfants de Babonneix et Nobécourt (tome IV, page 82), P. LEREBoullet et Fr. SAINT-GIRONS s'expriment ainsi :

« On a pu déceler, surtout chez l'enfant, l'acidose qui, ainsi qu'y a insisté récemment M. MARCEL LABBÉ, présente des relations étroites avec l'insuffisance hépatique : car la transformation incomplète des albuminoïdes donne des acides aminés, qui passent dans le sang et les urines, où on les décèle sous forme d'acétone (réaction au nitro-prussiate d'Imbert) d'acide di-acétique (réaction de Gerhard) et d'acide β -oxybutyrique. On a en particulier mis en lumière les relations de cette acidose d'origine hépatique avec les vomissements périodiques avec acétonémie. Voici longtemps que cliniquement le rôle étiologique d'un facteur hépatique avait été mis en évidence dans ce syndrome (GILBERT et LEREBoullet, LAMARCO-DORMOY, RICHARDIÈRE); il est particulièrement net dans les vomissements cycliques terminés par la mort, où le tableau est habituellement celui de la grande insuffisance hépatique (DORLENCOURT).

Il serait intéressant de préciser chez l'enfant, dans des cas moins nets, le rôle du foie par l'épreuve de l'acido-acidurie : on fait ingérer 20 gr. de peptones, et on voit s'il y a augmentation des amino-acides dans l'urine avec production secondaire d'un état d'acidose. »

Nous ne voudrions pas nier le rôle du foie dans les vomissements périodiques, mais nous ne pensons pas que ceux-ci soient dus à un organe primitivement lésé. Rappelons-nous qu'il est actuellement démontré que la céto-acidose dérive d'une viciation dans l'oxydation tissulaire des graisses. Si, à l'autopsie d'enfants morts au cours d'une affection acétonurique, on constate des lésions de grande insuffisance hépatique, ces lésions auraient été, selon nous, occasionnées par le travail

exagéré que le foie a dû fournir pour essayer de détruire rapidement les doses massives des dérivés céto-acidosiques.

Les modifications hépatiques seraient donc secondaires et prendraient naissance ou deviendraient plus ou moins importantes suivant la quantité des corps cétoniques formés et aussi suivant l'état du foie au moment où apparaissent les vomissements dits périodiques et l'acétonurie (organe normal ou déjà plus ou moins lésé).

En tous cas, les recherches qui ont été faites n'ont démontré qu'une instabilité glycémique chez les prédisposés aux accidents acétonuriques, et non une insuffisance du foie dans ses diverses fonctions (du moins en dehors des accidents aigus).

Notons que chez des adultes, dans des cas de cancer du foie, de cirrhose atrophique, nous n'avons pas rencontré de céto-acidurie réellement importante. N'ayant pas eu l'occasion d'examiner des enfants atteints de « grande insuffisance hépatique chronique », nous laisserons en suspens la question de l'acétonurie chez de tels sujets, nous réservant de l'étudier plus tard le cas échéant.

Mentionnons cependant que WEST (cité par BEAUVY) a trouvé de l'acétone chez des cirrhotiques, que GILBERT et LEREBOUULLET l'ont rencontré au cours des flux bilieux de la cholémie familiale et que, dans un cas fébrile (cirrhose et broncho-pneumonie), chez un enfant de 4 ans, BEAUVY a pu doser 0 gr. 500, 0 gr. 100 et 0 gr. 400 d'acétone.

CHAPITRE VI

LES ENTERITES

Nous étudions sous ce nom des cas où la symptomatologie se traduit par des troubles intestinaux : diarrhée ou constipation, mais sans vomissements.

A propos du « Choléra infantile » et de la « Diarrhée cholériforme », dans le traité de Médecine de Nobécourt et Babonneix, nous trouvons un article de JEAN CATHALA et GEORGES SEMELAIGNE, tome III, page 885, où il est dit notamment, d'après CORCAN et KLEIN :

« Malgré les apparences, l'état général n'est que peu touché. Jamais il n'existe d'acidose. »

A la page suivante, nous lisons :

« Il existe presque toujours à un stade avancé une acidose marquée. »

Les auteurs ne disent pas s'il est question de céto-acidose.

Dans sa thèse, déjà citée, BEAUVY relate un cas de diarrhée, où il a trouvé :

3^e jour : acétone... 0 gr. 200

5^e jour : acétone... 4 gr.

7^e jour : acétone... 0 gr. 040 (enfant de 4 ans)

Le même auteur, au cours d'une pneumonie chez un enfant de 3 ans, a pu noter les chiffres de 0 gr. 045 d'acétone la veille d'une purgation, de 0 gr. 010 le jour où le médicament fut pris, et de 0 gr. 200 deux jours après.

Dans sa thèse, dont nous avons déjà parlé, CÉARD note le cas d'une fillette de 4 ans présentant de la

diarrhée, une odeur acétonique de l'haleine, et pas d'acétonurie, puis celui d'une enfant de 2 ans atteinte d'une toxi-infection intestinale, avec odeur chloroformique de l'haleine et également sans acétonurie.

Observations personnelles :

Chez un enfant de 4 mois, ayant une température de 39°, présentant 5 à 6 selles diarrhéiques par jour, nous n'avons pas pu décèler d'acétonurie au bout de 48 heures.

Chez un autre sujet de 3 ans 1/2, ayant une température de 39° et présentant lui aussi 5 à 6 selles par jour, les urines examinées au réactif de Legal-Imbert ne donnent pas la réaction de l'acétone.

Chez un enfant de 4 ans, lors d'une crise d'entérite, mais avec un vomissement, nous avons trouvé :

Acétone... 0 gr. 872 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 672

Nous avons obtenu les chiffres suivants :

Acétone... 0 gr. 756 Acide β -oxybutyrique. 1 gr. 902

en analysant les urines d'une fillette de 11 ans, qui avait eu une quinzaine de vomissements, et présentait des selles avec débris muqueux ; les urines examinées avaient été émises après deux jours de jeûne qui avaient suivi les vomissements.

Il nous semble logique de conclure que :

Dans des cas simples, pas prolongés, les entérites ne donnent pas d'acétonurie, mais la cétose apparaît si, en même temps que la diarrhée, il y a eu des vomissements.

Dans les cas sérieux, en nous référant au travail de BEAUVY, une acétonurie, importante même, se rencontrerait.

CHAPITRE VII

LES CRISES DENTAIRES ET L'HELMINTHIASE

On sait l'importance que le public donne aux « crises de dents » dans la pathogénie des divers accidents en pédiatrie. Nous avons eu l'occasion d'examiner deux enfants, chez lesquels on n'a pu reconnaître comme cause des accidents observés que des poussées dentaires. Dans l'un et l'autre cas, la céto-acidose a été assez marquée :

Obs. n° 17. — *Le M... J.-P...*, 20 mois (garçon) :

Paraît fatigué depuis 2 jours, lorsque subitement, dans la matinée du 19 octobre, la température monte à 39°. En plus d'un mauvais état digestif, on remarque une turgescence maxillaire, qui témoigne une poussée dentaire. Malgré la T°, le petit malade ne semble pas gravement atteint. Il vomit vers midi, aussitôt après avoir ingéré du bouillon « en quantité un peu trop copieuse », dit la mère.

Le 20, le 21 et le 22, la situation est pratiquement sans changement.

Les urines du 22 octobre à 10 heures (soit 3 jours après le vomissement alimentaire) donnent à l'analyse :

Acétone... 0 gr. 255 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 827

L'état s'améliore rapidement et, le 24, l'enfant est considéré comme tout à fait remis.

Obs. n° 18. — *M... J...*, 6 ans et demi (garçon) :

Présente, le 2 juillet, une température de 39°2, accompagnée d'un état de malaise général peu défini. Aucun diagnostic n'a pu être fait, aucune affection ne s'est manifestée dans les semaines suivantes ; on a seulement constaté la sortie des « dents de 6 ans » (premières molaires) les jours qui ont suivi l'examen du petit malade.

Urines du 2 juillet à 15 heures :

Acétone... 0 gr. 678 Acide β -oxybutyrique. 1 gr. 696

L'HELMINTHIASE est un état morbide qui jouit dans l'élément populaire d'une faveur toute spéciale ; très souvent négligée, on la rencontre cependant assez fréquemment.

Il ne nous a pas été donné d'examiner, pour y rechercher l'acétone, les urines de porteurs d'ascaris ou de ténias. Nous croyons qu'il serait intéressant de connaître les chiffres de la céto-acidurie chez de tels sujets.

Dans les cas d'oxyurase, non compliquée, nos recherches ne nous ont permis que de trouver des chiffres normaux d'acétone et d'acide β -oxybutyrique.

CHAPITRE VIII

L'ASTHME

Nos recherches bibliographiques sur les rapports de l'asthme avec l'acétonurie, ou inversement, sont restées pratiquement négatives. Notons cependant que dans la thèse de MAUBAN, Paris 1904-1905, cet auteur signale une faible positivité de la réaction de Lieben sur le distillat à 100° de l'urine d'un malade atteint d'emphysème pulmonaire, asthme suffocant.

Nous présentons ci-dessous des observations concernant des cas d'asthme chez des enfants : nous diviserons, comme pour le cas des ictères, nos observations en deux groupes, selon qu'il y a eu ou non, vomissements concomittants.

N'oublions pas que l'asthme a été signalé comme affection alternant avec les vomissements périodiques, et peut-être comme les remplaçant.

1° ASTHME SANS VOMISSEMENTS :

Obs. n° 19. — *Fr... C...*, 8 ans et demi (fille) :

L'enfant, qui n'a jamais présenté de vomissements périodiques, fait une crise d'asthme sérieuse chaque mois d'août. Dans l'intervalle, de petites crises de temps en temps.

Le 13 décembre, la fillette se réveille « mal en train » ; elle a des nausées, mais pas de vomissements. Vers 18 heures, syncope. A 21 heures, début de la crise d'asthme. T° : 39°.

Le lendemain, T° du matin : 38°2. La crise d'asthme continue.

Urines du 14 décembre à 8 h. 30 :

Traces d'albumine.

Acétone... 0 gr. 252 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 289

Le soir, la T° est de 39°.

L'enfant n'a pas été revue ultérieurement.

Obs. n° 20. — *H... R..., 9 ans (garçon) :*

Cet enfant, asthmatique habituel, et sujet aux crises de vomissements périodiques, est atteint le 9 novembre d'une forte dyspnée. Il ne vomit pas.

Urines du 10 novembre, de 9 heures à 16 heures :

Acétone... 0 gr. 203 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 341

Urines du 11 novembre au réveil :

Acétone... 0 gr. 004 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 020

Urines du 12 novembre au réveil :

Acétone... 0 gr. 046 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 124

2° ASTHME AVEC VOMISSEMENTS :

Obs. n° 21. — *G... C..., 4 ans et demi (garçon) :*

L'enfant a fait, au mois de juin, une crise de vomissements périodiques. (Voir l'observation n° 2). Le 29 décembre, crise d'asthme très nette, sans fièvre. Il se met à vomir dans la journée, et les vomissements continuent dans la nuit du 29 au 30. Le 30, le diagnostic d'asthme est encore plus évident que la veille.

Urines de la nuit du 29 au 30 décembre :

Albumine : Présence (0 gr. 50 par litre).

Acétone... 0 gr. 213 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 537

Les vomissements cessent dans la matinée du 30, mais les phénomènes dyspnéiques sont aussi intenses. L'enfant s'alimente un peu.

Urines du 31 décembre à 15 h. 30 :

Traces d'albumine.

Acétone... 0 gr. 484 Acide β -oxybutyrique. 2 gr. 317

La difficulté respiratoire s'atténue et, le 1^{er} janvier, l'enfant, qui est très gai, a une respiration presque normale. Bien qu'il n'ait pas vomì, et qu'il ait mangé, l'acétonurie persiste.

Urines du 1^{er} janvier à 14 heures :

Albumine : Présence (0 gr. 05 par litre).

Acétone... 0 gr. 523 Acide β -oxybutyrique. 2 gr. 855

L'enfant va de mieux en mieux.

Urines du 2 janvier à 9 heures :

Traces infimes d'albumine.

Acétone... 0 gr. 066 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 289

Dans la nuit du 2 au 3 janvier, les vomissements reprennent. Le 3 janvier, au matin, l'enfant présente cependant un bon aspect général. Il n'y a plus de dyspnée.

Urines du 3 janvier à 9 heures :

Acétone... 0 gr. 220 · Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 279

Urines du 4 janvier (du matin à 18 heures) :

Albumine : Néant.

Acétone... 0 gr. 145 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 672

Le petit malade n'est pas revu à l'occasion de cette crise.

Il est examiné de nouveau le 30 janvier de la même année (soit 26 jours après) pour une nouvelle crise légère, qui a débuté le 28 janvier au matin et qui a été marquée par un vomissement le 28 janvier au soir.

Urines du 30 janvier à 17 h. 30 (2 jours après le vomissement):

Albumine : Néant.

Acétone... 0 gr. 038 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 227

Plusieurs fois, depuis cette date de janvier, sont apparues d'autres crises d'asthme.

Deux ans et demi après (l'enfant a maintenant 7 ans), nouvel examen pour une très forte crise qui débute dans la nuit du 21 au 22 octobre, T° de 38°. Les vomissements commencent le 22 au matin et s'arrêtent le 23, à 9 heures.

Urines du 23 : à 8 heures à 16 h. 30

Acétone	0 gr. 581	0 gr. 145
---------------	-----------	-----------

Acide β -oxybutyrique	2 gr. 296	0 gr. 455
---------------------------------------	-----------	-----------

A noter que la crise d'asthme avait été très atténuée par une piqûre de Papavérine-adrénaline faite à 9 heures, et qu'elle cessa brusquement après une injection de même formule à 19 heures.

Remarquons la rapidité de la chute de la céto-acidurie.

Nos conclusions seront ici les mêmes que dans les cas d'ictère : l'asthme paraît provoquer chez les enfants des phénomènes acétonuriques ; ceci peut-être en créant un état de jeûne relatif, car les chiffres de céto-acidurie sont bien plus élevés quand il y a des vomissements concomittants.

Quelle est l'influence de l'asthme sur la cétacidose
CHEZ LES ADULTES ?

Nous avons eu l'occasion d'observer *une femme, céli-bataire, âgée de 35 ans*, présentant quotidiennement de très fortes crises d'asthme, plus intenses la nuit que le jour, qui se transformèrent bientôt en un état continu de dyspnée. Bien que cette malade ait été examinée fréquemment, et par des médecins différents, il n'a été trouvé aucune cause à cet état morbide (asthme essentiel ?)

Voici les chiffres que nous avons obtenus au cours de trois analyses :

	Dates :	24 sept.	14 nov.	20 janv.
Acétone		0 gr. 010	0 gr. 050	0 gr. 029
Acide β -oxybutyrique .		0 gr. 155	0 gr. 299	0 gr. 103

Chez une autre malade, *femme mariée de 40 ans*, la réaction de Legal-Imbert, pratiquée sur les urines du matin à jeun, après une nuit très dyspnéique, fut absolument négative. Dans ce cas d'ailleurs, il s'agissait de bronchite chronique à forme emphysémateuse, plutôt que d'asthme vrai.

Nous basant sur les données du premier cas et en particulier sur le taux de l'acide β -oxybutyrique, nous croyons pouvoir dire que, lors des crises d'asthme sérieuses, il y a, chez l'adulte comme chez l'enfant, une cétacidurie plus importante que normalement.

CHAPITRE IX

LES MALADIES FEBRILES

Signalée dans les thèses de NICOLAS, CÉARD, BEAUVY, MAUBAN, M^{me} GOLDCHEIN, la présence au cours des maladies fébriles d'une acétonurie supérieure à la normale est de connaissance classique.

CÉARD, d'après VERGELY, cite les chiffres de 10 gr. 50 d'acétone et 6 gr. 87 d'acide β -oxybutyrique par litre dans un cas de roséole, puis ceux de 3 gr. 80 d'acétone avec 2 gr. 78 d'acide β -oxybutyrique, et de 11 gr. d'acétone avec 8 gr. 56 d'acide β -oxybutyrique dans un même cas d'accidents gastriques à allure typhique. (L'auteur n'indique pas les méthodes de dosages employées, et nous nous contentons de mentionner les chiffres qu'il relate.)

Dans sa thèse, BEAUVY indique les chiffres suivants : 0 gr. 800 dans un érysipèle, 0 gr. 600 dans une varicelle, 0 gr. 600 dans une rougeole, 0 gr. 800 dans une rougeole avec diarrhée prolongée, 0 gr. 700 dans une scarlatine, 1 gr. dans une angine diphtérique, 0 gr. 600 dans une typhoïde, 0 gr. 700 et 1 gr. dans des pneumonies, etc... (dosage de l'acétone seule).

MAUBAN signale de l'acétonurie dans diverses affections fébriles et, dans sa thèse, M^{me} GOLDCHEIN nous dit avoir trouvé 19,5 % de réactions positives dans la rougeole, 23,4 % dans la scarlatine, 18,6 % dans les oreillons et 16,6 % dans l'érysipèle.

Nous avons trouvé personnellement, chez un garçonnet de 8 ans, en pleine éruption morbillieuse, 0 gr. 727

d'acétone avec 1 gr. 137 d'acide β -oxybutyrique et les chiffres suivants, chez un enfant de 18 mois, dans un autre cas de rougeole diagnostiquée le 11 août :

	8 août	10 août	12 août
	—	—	—
Acétone	0 gr. 266	0 gr. 071	0 gr. 096
Acide β -oxybutyrique .	0 gr. 610	0 gr. 144	0 gr. 175

Avant l'apparition d'une rubéole, nous avons noté chez un enfant de 16 mois, 0 gr. 143 d'acétone et 0 gr. 455 d'acide β -oxybutyrique.

Au cours d'une typhoïde très grave, chez un adulte de 45 ans, nous n'avons pu trouver de céto-acidurie franchement exagérée.

Il semble bien, de l'ensemble de nos observations, que le jeûne, auquel sont soumis les fébricitants dans les régimes classiques, joue un rôle de premier plan dans l'apparition de l'acétonurie. Ce jeûne doit agir par baisse de la glycémie.

Pour confirmer l'action, dans cette genèse, d'une hypoglycémie dont les causes peuvent être diverses, indiquons avoir trouvé :

Acétone... 0 gr. 465 Acide β -oxybutyrique. 1 gr. 448
dans les urines d'une fillette de 3 ans 1/2, atteinte de *tétanos*.

Ces chiffres paraissent imputables, non à une carence alimentaire qui n'existait pas, mais à la baisse du glucose sanguin consécutive aux vives contractions musculaires.

La thèse de NIVIÈRE (Lyon 1911-1912) ne signale-t-elle pas aussi (page 25) l'apparition de l'acétonurie chez les grenouilles empoisonnées par la *strychnine* ?

Au cours de l'accouchement, l'apparition de l'acétonurie dans les premières heures qui suivent la parturition aurait d'ailleurs la même cause. Chez une primipare de 21 ans 1/2, nous avons trouvé dans les urines émises quelques instants après la naissance de l'enfant :

Acétone... 0 gr. 144 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 413
tandis que le lendemain, les urines ne renfermaient plus que :

Acétone... 0 gr. 024 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 051

La *colibacillose* (P. DESGEORGES, de Vichy, Congrès de la Colibacillose, Châtel-Guyon, 23-24 septembre 1934) jouerait un rôle actif dans la genèse des « vomissements acétonuriques de l'enfance ».

D'après A. VOSSCHULTE et K. ZIEGLER (« Münchener Medizinische Wochenschrift », tome 89, n° 51, 20 déc. 1934), l'acétonurie au cours de la scarlatine aurait une valeur pronostique et sa présence indiquerait les cas susceptibles de complications. (Voir aussi, PROSKANFR, Arch. f. Kinderheilk, volume 50.)

Nous pensons que la sous-alimentation, au cours des maladies pyrétiques, est une cause d'affaiblissement de l'organisme, et que de cet état de moindre résistance dépend la gravité des cas. Une alimentation rationnelle, tout au moins hypersucrée, créerait à notre avis une circonstance favorable pour l'amélioration des affections fébriles.

En résumé :

Dans tous les états morbides avec fièvre, l'acétonurie est, selon nous, la traduction de l'autophagie, et le praticien doit systématiquement lutter contre son apparition par l'alimentation glucidique.

CHAPITRE X

LES NEOPLASIES

Chez les cancéreux, l'acétonurie est signalée par JAKSCH en 1882, puis par D'ARGENSON en 1898, etc... M^{lle} GOLDCHEIN en indique la présence chez 28,2 % de ces malades. MAUBAN dit ne pas l'avoir trouvée chez un « cancéreux non cachectique ».

CHEZ LES ADULTES :

Nous relevons dans quelques observations les chiffres suivants :

		ACIDE	
		ACÉTONE	β -OXYBUT.
Cancer primitif du gros intestin			
Homme de 39 ans	0 gr. 034	0 gr. 268	
Cancer secondaire du foie			
Femme de 64 ans	0 gr. 031	0 gr. 196	
Cancer primitif du foie			
Femme de 44 ans	0 gr. 033	0 gr. 124	
Cancer de l'intestin			
Femme de 62 ans	0 gr. 072	0 gr. 083	
Cancer du sein			
Femme de 46 ans	0 gr. 009	0 gr. 035	
Cancer de l'ovaire			
Femme de 31 ans	Non déce-	(R. de Le-	
	lable	gal-Imbert)	
Cancer de la prostate..			
Homme de 42 ans	Non déce-	(R. de Le-	
	lable	gal-Imbert)	

Nous déduisons de ces chiffres qu'il existe une acétonurie modérée chez des sujets présentant des néoplasies digestives ou para-digestives, et des chiffres normaux de céto-acidurie, lorsque la tumeur n'a aucun lien avec l'appareil digestif.

Dans les cas de sténose, empêchant l'alimentation, les quantités de corps cétoniques sont plus élevées :

		ACIDE	
		ACÉTONE	β -OXYBUT.
Cancer de l'estomac	Homme de 62 ans	0 gr. 329	0 gr. 248
Cancer de l'estomac	Homme de 78 ans	0 gr. 125	0 gr. 424
Cancer de l'estomac	Homme de 73 ans	0 gr. 374	0 gr. 982

CHEZ LES ENFANTS :

Les observations de cancer sont relativement rares. Nous regrettons de ne pouvoir indiquer ici des résultats d'analyses d'urines émises par de jeunes malades atteints de tumeurs malignes.

Nous avons eu cependant l'occasion d'examiner et de suivre pendant quelques semaines un adolescent de 17 ans présentant un ostéo-sarcome de la région ischio-pubienne, et dont voici l'essentiel de l'histoire clinique :

Obs. n° 22. — C... N..., 17 ans.

En avril-mai, douleurs légères dans la région sacro-lombaire, considérées comme d'origine rhumatismale. Vers la fin de mai, l'augmentation des phénomènes douloureux oblige le jeune homme à rester au lit. On fait un diagnostic de sciatique. Celle-ci se révélant particulièrement rebelle aux divers traitements analgésiques, on pratique une radiographie, d'où découle un diagnostic de coxalgie. En conséquence, le patient est admis dans un sanatorium marin, où la symptomatologie progressivement atypique de l'affection oblige à rectifier le diagnostic radiographique. L'état général s'aggravant, C... N... est ramené dans sa famille.

Le 22 septembre, nous nous trouvons en présence d'un sujet très amaigri, asthénique, sub-anémique, se plaignant de vives douleurs spontanées de la région de la hanche, et ne pouvant supporter, sans pousser de cris, la moindre mobilisation de l'articulation.

La réaction de Legal-Imbert, pour la recherche de l'acétonurie, est négative.

Très rapidement apparaissent des phénomènes de dysurie, puis de rétention d'urine (compression de l'urèthre périnéal

par la tumeur), et *Purine* du 27 septembre obtenue par cathétérisme (volume retiré : 1.200 cm³) renferme :

Acétone... 0 gr. 031 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 113

Dès le lendemain, on doit introduire une sonde à demeure, et le jeune malade devient chaque jour de plus en plus cachectique. Les urines sont maintenant purulentes.

Le 5 octobre apparaissent des signes de congestion pulmonaire hypostatique. Le jeune malade s'alimente de moins en moins. *Le 11 octobre*, les urines renferment :

Acétone... 0 gr. 070 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 438

Le décès se produit le 12 octobre, vers 4 heures.

Pendant toute la période où l'évolution de l'ostéosarcome permet une alimentation et une assimilation normales du sujet, il n'y a pas d'acétonurie. Celle-ci dépasse les taux habituels, lorsque la carence nutritive s'ajoute aux autres causes d'affaiblissement de l'organisme.

Nous pensons donc que :

La néoplasie ne donne pas, par sa seule présence, de céto-acidurie (d'ailleurs assez peu intense, d'après nos diverses observations), mais qu'elle l'engendre secondairement en créant un état de dénutrition et d'autophagie, dont l'apparition plus ou moins rapide et l'intensité dépendent de la localisation anatomique de la tumeur (cancers de l'appareil digestif, etc...).

CHAPITRE XI

LES NEPHRITES CHRONIQUES

Nous n'avons trouvé dans la littérature médicale que peu d'observations de néphrites, dans lesquelles l'acétonurie ait été recherchée.

Dans sa thèse, M^{me} GOLDCHEIN signale toutefois l'absence d'acétone dans 4 cas d'affections rénales.

Nous avons nous-même lu de nombreuses observations concernant des sujets atteints de néphrites. Nous y avons rencontré fréquemment l'expression « acétonurie non décelable » ; et lorsque des dosages avaient pu être pratiqués, nous avons été frappé de trouver des chiffres extrêmement variés tant chez des malades différents que chez le même sujet à divers stades de la maladie.

Voici d'ailleurs quelques résultats d'analyses faites chez des ADULTES :

	Tension	Azo-	Albumi-	Acétone	Acide
	art.	témie	nurie		β -oxyb.
	—	—	—	—	—
M ^{me} F..., 40 ans,					
14 mars 1936..	18/11	3 gr. 50	5 gr. »	0 gr. 027	0 gr. 040
M ^{me} G..., 31 ans,					
16 juin 1934...	27/15	0 gr. 46	0 gr. 30	0 gr. 016	0 gr. 117
La même,					
26 sept. 1934..	24/15	0 gr. 69	1 gr. 25	0 gr. 009	0 gr. 037
La même,					
2 novembre 1934.	22/12	2 gr. 10	2 gr. »	0 gr. 009	0 gr. 103
M ^{me} Le B..., 39 ans,					
6 juillet 1939 ..	21/13	0 gr. 46	0 gr. 15	0 gr. 071	0 gr. 137
etc...					

Ces chiffres n'indiquent pas une augmentation sensible de la céto-acidurie.

Mêmes résultats dans les cas où il n'y a que « maladie hypertensive », c'est-à-dire hypertension isolée sans

hyperazotémie et sans albuminurie. Chez une femme de 64 ans, M^{lle} J..., décédée plusieurs mois après une hémorragie cérébrale, nous avons noté :

Tension art.	Azo- témie	Albumi- nurie	Acétone	Acide β -oxyb.
—	—	—	—	—
22/13	0 gr. 35	Néant	0 gr. 014	0 gr. 040

Qu'observe-t-on chez des ENFANTS ?

Chez une fillette de 12 ans, présentant une tension artérielle de 12 cm. 1/2 et 8, une azotémie de 0 gr. 65 et 9 gr. d'albumine dans les urines, nous avons trouvé :

Acétone... 0 gr. 031 Acide β -oxybutyrique... 0 gr. 237

Nous donnons d'ailleurs le chiffre d'acide β -oxybutyrique sous toutes réserves, la défécation faite selon le procédé de Van Slyke n'ayant pas entièrement éliminé l'albumine. Cette albumine en s'oxydant par le bichromate, a pu donner naissance à des substances réagissant sur l'iode et faire croire de ce fait, à une quantité plus importante d'acide β -oxybutyrique.

Plus intéressant est le cas ci-dessous, d'une enfant de 8 ans, qui a pu être suivie pendant un an, et pour laquelle ont été faits de nombreux examens de laboratoire.

Obs. n° 23. — B..., H..., 8 ans.

L'enfant, qui est malade depuis longtemps, présente, lorsqu'elle est examinée le 28 novembre, un aspect chétif. Sa corpulence est nettement plus faible, que celle des enfants du même âge, mais son développement intellectuel est remarquable.

Elle est soignée depuis 4 à 5 ans pour troubles urinaires, et plus spécialement pour « infection urinaire ».

Le 2 décembre, l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine indique une insuffisance nette de la fonction urinaire. (Après injection intra-musculaire de P.S.P., l'élimination est seulement de 35 % en 70 minutes). La diurèse est de 1.400 cm³. Les urines renferment 0 gr. 65 d'albumine par litre.

Le 15 janvier, on trouve :

Acétone... 0 gr. 010 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 062

Le 6 mars, l'azotémie est de 0 gr. 61.

Le 23 mars, l'enfant, qui est déjà d'une maigreur extrême, est prise de vomissements abondants. On recherche l'acétone dans tous les échantillons d'urine émis, et dans aucune des expériences le réactif de Legal-Imbert ne donne de réaction positive.

Le 5 avril, les vomissements reprennent. Le 6 et le 7, les urines donnent au réactif de Legal-Imbert un anneau perceptible, mais peu intense.

Dans les urines du 7 (diurèse : 1.300 cm³) on trouve :

Albumine . . . 1 gr. 65

Acétone . . . 0 gr. 010 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 022

Ces chiffres de céto-acidose paraissent anormalement bas, étant donné que l'enfant vomit tout ce qu'elle prend. Ils ne peuvent s'expliquer que par l'absence d'utilisation tissulaire de matières grasses. Le sujet est, en effet, émacié et ne peut utiliser de lipides que son organisme ne possède pas. Ce fait confirme encore l'observation de BRUGSCH déjà citée dans notre thèse, où il est dit que « chez une femme, arrivée au dernier degré d'émaciation, il n'y avait plus d'acétonurie perceptible ».

Les vomissements s'arrêtent bientôt et, *le 21 mai*, les analyses donnent :

Acétone . . . 0 gr. 014 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 035

L'état général de la petite malade s'aggrave sans cesse, et *le 16 septembre* il est trouvé une azotémie de 2 gr. 77, avec indoxylémie perceptible. Les urines du matin émises au réveil renferment 11 gr. 20 d'albumine par litre, et 0 gr. 088 d'acétone, avec 0 gr. 322 d'acide β -oxybutyrique.

Le 14 octobre :

Acétone . . . 0 gr. 021 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 179

L'enfant, ne prenant aucune alimentation, devient de plus en plus cachectique et meurt *le 20 octobre*.

En résumé, au cours de l'évolution de cette néphrite azotémique, il n'a pas été observé d'acétonurie importante. Lorsque la petite malade réussissait à se nourrir, même légèrement, les chiffres d'acétone et d'acide

β -oxybutyrique étaient un peu au-dessus de la normale; mais, quand elle cessait de s'alimenter, l'absence de réserves adipeuses entraînait l'apparition d'un taux de dérivés céto-acidosiques inférieur même à celui que l'on trouve chez une personne bien portante (voir analyse du 7 avril).

Donc :

Qu'il s'agisse d'adultes ou d'enfants, l'insuffisance rénale ne paraît pas donner d'acétonurie en excès. Mais le processus morbide ne serait-il pas à la base d'une excrétion insuffisante et, dans ces affections, le rein élimine-t-il avec la même perfection qu'à l'ordinaire les dérivés céto-acidosiques ?

CHAPITRE XII

LE DIABETE

C'est au cours du diabète que l'acétonurie semble avoir été signalée pour la première fois. C'est également chez des diabétiques qu'ont été faites sur ce sujet les premières études importantes et les recherches les plus précises.

Nous pouvons distinguer deux sortes de diabétiques :

- 1° Ceux qui ne font pas d'acétone;
- 2° Ceux qui font de l'acétone.

Cliniquement, les deux catégories correspondent, la première au « *diabète gras* » (sans acétonurie) et la deuxième au « *diabète maigre* » (avec acétonurie).

Dans le diabète gras, le sujet utilise assez d'hydrates de carbone pour que le métabolisme des graisses ne soit pas troublé; dans le diabète maigre, au contraire, la combustion des sucres est insuffisante, d'où l'apparition de l'acétonurie et de l'acidose.

Le coma diabétique est un diabète maigre suraigu, dans lequel l'assimilation glucidique est tellement inférieure à la normale qu'il s'en suit des troubles graves pouvant aller jusqu'à la mort.

Actuellement, la thérapeutique insuliniennne transforme les diabètes acidotiques en diabètes ordinaires et de ce fait, diabète maigre et coma diabétique sont d'un pronostic moins sombre.

Le diabète gras est essentiellement un diabète d'adulte : c'est une « maladie de la cinquantaine ». Le

diabète maigre se rencontre indifféremment chez les adultes ou chez les enfants. Chez ces derniers, les glycosuries, souvent passagères, constituent, quand elles sont permanentes, le diabète, et l'on peut dire que pratiquement, en pédiatrie, un diabète s'accompagne toujours d'acidose. Ceci semble être dû à l'importance du métabolisme basal des sujets jeunes. C'est l'intensité des combustions organiques, chez des sujets à réserves hydrocarbonées réduites, qui est le facteur de gravité du diabète infantile.

Un diabète maigre d'adulte, et un diabète infantile sont en tous points semblables, et les chiffres de la céto-acidose sont absolument les mêmes. Nous n'insistons pas sur cette question. Le traitement insulinién donne des résultats identiques, et seule la sensibilité particulière des enfants à tous les médicaments, y compris l'insuline, commande une surveillance spéciale dans le traitement du diabète chez les enfants.

CHAPITRE XIII

LES SUITES OPERATOIRES

L'usage des anesthésiques, le choc opératoire, et le jeûne relatif auquel sont toujours soumis les futurs opérés, créent un état favorable à l'éclosion d'une céto-acidose dans les heures et les jours qui suivent une intervention. Aussi rencontre-t-on habituellement, après tout acte chirurgical, de l'acétonurie que l'absence d'alimentation post-opératoire rend encore plus manifeste.

Obs. n° 24. — Chez une enfant de 8 ans, I... D..., opérée pour végétations et amygdales, nous avons noté :

Urines émises avant l'opération (8 heures) :

Acétone... 0 gr. 007 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 049

Intervention à 8 h. 30 (anesthésie au chlorure d'éthyle).

Vomissements sanglants à 12 heures.

Urines émises à 16 h. 30 :

Acétone... 0 gr. 290 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 827

Urines émises à 19 heures :

Acétone... 0 gr. 678 Acide β -oxybutyrique. 1 gr. 613

Alimentation modérée.

Urines émises le lendemain à 8 heures :

Acétone... 0 gr. 242 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 372

Urines émises à 14 heures :

Acétone... 0 gr. 813 Acide β -oxybutyrique. 3 gr. 931

Urines émises le lendemain à 19 heures :

Acétone... 1 gr. 453 Acide β -oxybutyrique. 8 gr. 586

Urines émises le surlendemain à 7 heures :

Acétone... 0 gr. 193 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 331

Urines émises le 4^e JOUR à 8 heures :

Acétone... 0 gr. 030 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 237

Urines émises à 14 heures :

Acétone... 0 gr. 014 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 154

Obs. n° 25. — Chez un garçon de 10 ans, opéré de végétations et amygdales, nous avons trouvé :

Urines émises à 15 heures (6 heures après l'intervention, 4 heures après un vomissement sanglant) :

Acétone... 0 gr. 401 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 827

Urines émises à 19 heures :

Acétone... 0 gr. 872 Acide β -oxybutyrique. 1 gr. 986

Obs. n° 26. — Chez un sujet (homme de 62 ans opéré pour sténose pylorique cancéreuse (gastro-entéro-anastomose), nous avons noté :

Urines émises avant 8 heures (avant l'intervention) :

Acétone... 0 gr. 135 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 120

Urines émises le lendemain à 8 heures (première miction après l'intervention) :

Acétone... 0 gr. 581 Acide β -oxybutyrique. 1 gr. 779

Le malade reçoit un litre de sérum isotonique chloruré en goutte à goutte rectal, et quelques cm³ d'eau par voie buccale.

Urines émises le surlendemain matin (une seule miction dans les 24 heures) :

Acétone... 0 gr. 445 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 931

Le malade, outre le sérum en goutte à goutte rectal, prend 3 verres d'eau additionnée de sirop de grenadine.

Urines du matin au 3^e jour après l'opération :

Acétone... 0 gr. 392 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 931

Dans la journée, sérum chloruré en goutte à goutte rectal, et même boisson sucrée que la veille.

Urines du 4^e jour au matin :

Acétone... 0 gr. 167 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 339

L'alimentation est ensuite plus substantielle.

Urines du 5^e jour au matin :

Acétone... 0 gr. 071 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 198

Urines du matin du 10^e jour :

Acétone... 0 gr. 017 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 043

L'influence de l'alimentation, et particulièrement de l'alimentation sucrée, paraît absolument nette.

N'oublions pas que déjà, en 1898, dans sa thèse, D'ARGENSON signale des chiffres d'acétone de 0 gr. 372.

0 gr. 481 et 0 gr. 330 chez des malades opérés sous éther et sous chloroforme.

Pour une opération de hernie, BEAUVY (1904) dit avoir trouvé 0 gr. 007 d'acétone avant l'intervention et 0 gr. 090 le deuxième jour après l'opération (anesthésie au chloroforme).

En résumé :

La céto-acidose nous paraît pratiquement constante après les interventions. Nous pensons qu'elle est, au premier chef, la conséquence de l'inanition relative. Elle se rencontre aussi bien chez les adultes que chez les enfants, mais elle est plus intense chez ces derniers.

CHAPITRE XIV

L'INANITION

Si on supprime toute alimentation, la céto-acidose apparaît. MAGNUS-LÉVY, cité par CRISTOL (Précis de Chimie biologique médicale, page 277) donne le tableau suivant :

Jours de jeûne	Quantité d'acétone	Quantité d'acide
	éliminée par les urines	β -oxybut. élimin. par les urines
1 ^{er} jour.....	0 gr. 027	0 gr. »
2 ^e jour.....	0 gr. 721	6 gr. 20
3 ^e jour.....	2 gr. 99	10 gr. 85

Nous avons eu l'occasion d'examiner un adolescent (12 ans) que des douleurs pharyngées, provoquées par la déglutition et survenues à la suite d'une amygdaléctomie, ont empêché de s'alimenter. Négligeant l'influence que pourraient avoir le traumatisme et l'administration d'une faible dose d'anesthésique, nous considérons ceci comme un cas de jeûne. Voici les chiffres trouvés au cours des diverses analyses :

Obs. n° 27. — J... D..., 12 ans (garçon) :

27 juillet, 8 heures, urines émises avant l'intervention :

Acétone... 0 gr. 058 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 208

Intervention à 10 h. 15 (anesthésie au chlorure d'éthyle, à dose juste suffisante pour obtenir une légère anesthésie ou plutôt une simple perte de conscience).

Urines émises le 27 juillet, à 15 h. 50 :

Acétone... 0 gr. 062 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 118

L'enfant n'absorbe absolument rien.

Urines émises le 27 juillet à 21 heures :

Acétone... 0 gr. 274 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 482

Aucune ingestion.

Urines émises le 28 juillet à 8 heures :

Acétone... 0 gr. 388 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 620

Dans la matinée, l'enfant boit environ 30 cm³ d'eau d'Evian, et mange une friandise correspondant à 20 gr. de sucre.

On donne aussi un lavement évacuateur, suivi d'un lavement alimentaire contenant 25 gr. de glucose, 4 gr. de sel et 5 gr. de peptone.

Urines émises le 28 juillet à 16 heures :

Acétone... 1 gr. 197 Acide β -oxybutyrique. 3 gr. 724

Un nouveau lavement alimentaire, donné à 16 h. 30, est aussitôt évacué, avec d'abondantes matières noires d'odeur putride.

Urines émises le 28 juillet à 20 h. 30 :

Acétone... 0 gr. 736 Acide β -oxybutyrique. 2 gr. 296

Le 29 juillet, vers 2 heures, vomissement bilieux.

Urines émises le 29 juillet à 7 heures :

Acétone... 1 gr. 285 Acide β -oxybutyrique. 2 gr. 482

Dès le matin, l'alimentation est reprise (surtout boissons sucrées).

Urines émises le 29 juillet à 11 heures :

Acétone... 0 gr. 852 Acide β -oxybutyrique. 6 gr. 051

Urines émises le 29 juillet à 15 heures :

Acétone... 0 gr. 290 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 486

Urines émises le 29 juillet à 17 heures :

Acétone... 0 gr. 052 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 057

Urines émises le 30 juillet à 8 heures :

Acétone... 0 gr. 056 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 134

On remarque l'extrême variabilité du rapport acétone/acide β -oxybutyrique, et surtout la chute brutale de l'acidose dès que la reprise de l'alimentation (matinée du 29 juillet) a pu agir sur le métabolisme (analyse des urines de 15 heures). Le retour à la normale est obtenu en moins de 24 heures.

Chez un vieillard de 82 ans, resté sans alimentation, et chez lequel aucun diagnostic n'a pu être fait, nous trouvons après trois jours de jeûne :

Acétone... 0 gr. 668 Acide β -oxybutyrique. 1 gr. 448

Dans un cas de spasme de la partie inférieure de l'œsophage, chez un sujet d'une trentaine d'années, nous notons, pendant la période où le cardiospasme supprime l'alimentation :

Acétone... 0 gr. 290 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 744

Dès que la disparition du phénomène de contracture sous l'influence d'une thérapeutique appropriée, permet une alimentation normale, nos chiffres passent à :

Acétone... 0 gr. 016 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 062

Rappelons les chiffres que nous avons déjà cités dans des cas de sténose gastrique, d'origine néoplasique :

Acétone Acide β -oxybutyr.

Homme de 62 ans..	0 gr. 329	0 gr. 248
Homme de 78 ans..	0 gr. 125	0 gr. 424
Femme de 73 ans..	0 gr. 374	0 gr. 982

et nous voyons que les chiffres trouvés dans des cas cliniques sont analogues à ceux que donne l'expérimentation. A noter cependant que chez un sujet jeune, l'acétonurie est plus précoce et plus élevée que chez l'adulte.

Expérimentalement, il est démontré (voir CRISTOL, page 278), que c'est le jeûne glucidique, et non le jeûne total, qui entraîne l'acétonurie. Par suppression des hydrates de carbone dans l'alimentation, avec conservation des lipides et des protides, nous trouvons les chiffres suivants :

Jours de jeûne	Quantité d'acétone éliminée par les urines	Quantité d'acide β -oxybut. élimin. par les urines
1 ^{er} jour.....	0 gr. 062	0 gr. 840
2 ^e jour.....	0 gr. 066	0 gr. 750
3 ^e jour.....	2 gr. 550	3 gr. 560
4 ^e jour.....	3 gr. 110	14 gr. 700

Le rôle des glucides est montré par la reprise de l'alimentation en glucides (même auteur, même page).

Régime	Jours	Acétone en 24 heures	Acide β -oxybutyr.
Œufs et albumine....	1	1 gr. 890	4 gr. 810
Id. + bouillie maltée.	2	0 gr. 240	0 gr. 020
Id.	3	0 gr. 090	0 gr. 020
Id.	4	0 gr. 012	0 gr. 010
Régime ordinaire	5	0 gr. 010	Néant

Ces considérations ont servi de base pour établir le régime « cétogène », utilisé dans le traitement de la colibacillose et de certaines manifestations convulsives (épilepsie), et qui comprend la suppression des glucides et l'alimentation hyper-grasse.

Acétonurie et restrictions actuelles

Après avoir recherché l'acétonurie chez des malades conduits à l'inanition par un état pathologique quelconque, nous avons pensé devoir faire les mêmes recherches dans les urines de personnes bien portantes, mais très touchées par la carence alimentaire actuelle.

Nous avons analysé en série, à Paris, des urines émises par des sujets dont la perte de poids variait de 8 à 25 kilogs, mais qui ne maigrissaient plus.

Nous n'avons jamais trouvé d' « acétonurie décelable » au réactif de Legal-Imbert.

Ce résultat ne nous a pas surpris. La restriction en lipides est plus importante que la restriction en hydrates de carbone. Les glucides sont donc encore dans l'organisme en quantité très suffisante pour que le métabolisme des graisses soit total et n'entraîne pas, par conséquent, d'acétonurie.

CHAPITRE XV

LE NEPHROSE LIPOÏDIQUE

Il semblerait que l'étude de l'acétonurie, dans cette affection, eut dû prendre place à la suite de nos considérations sur les néphrites, mais c'est bien volontairement que nous situons les observations de malades atteints de néphrose lipoïdique après nos remarques sur l'inanition et le régime cétogène : le symptôme le plus frappant dans la néphrose n'est-il pas *l'excès dans le sang de lipides et de lipoïdes* ? Ces substances grasses en excès ne peuvent être métabolisées, et l'organisme essaie de les éliminer en nature, par voie rénale en particulier. Ce processus mécanique d'élimination disloque l'anatomie du rein, dilate les tubuli, et crée secondairement l'albuminurie massive observée, cependant que la rétention de l'eau « par hydrophilie du cholestérol » est la cause de l'œdème des malades.

Nous allons relater les chiffres trouvés chez trois malades atteints de néphrose lipoïdique, dont voici, sommairement, les observations :

Obs. n° 28. — M. E., employé de bureau, 35 ans.

Le diagnostic, de néphrose lipoïdique est posé en janvier 1939. Il est trouvé à ce moment une albuminurie de 5 gr. 80 par litre — l'azotémie est de 0 gr. 36 — et le dosage séparé des albumines du sérum sanguin donne :

Albumines totales	64 gr. 80 par litre
Sérine	37 gr. 60 par litre
Globuline	27 gr. 20 par litre
Rapport sérine/globuline	1.38

En mars 1939, les analyses donnent :

Urines :

Albumine	0 gr. 80	par litre
Acétone	0 gr. 013	par litre
Acide β -oxybutyrique	0 gr. 037	

Sang :

Azotémie	0 gr. 361
Indoxylémie	Normale
Glycémie	0 gr. 933
Cholestérolémie	2 gr. 150
Chlorures du sérum.....	5 gr. 85
La constante d'Ambard est de 0,094.	

En juin 1939, l'examen des urines nous permet de trouver :

Albumine	0 gr. 75	par litre
Acétone	0 gr. 036	
Acide β -oxybutyrique	0 gr. 077	

Obs. n° 29. — Mme G., sans profession, 32 ans.

Malade depuis 1934. Le diagnostic de néphrose lipidique est posé à la suite des examens suivants :

1° Sang :

Novembre 1938 Février 1939

Azotémie	0 gr. 222	0 gr. 277
Indoxylémie	Normale	Normale
Glycémie	1 gr. 078	1 gr. 010
Cholestérolémie	3 gr. 530	5 gr. 778
Chlorures du sérum.....	5 gr. 650	6 gr. 084

2° Urines :

Albumine	Quant. import.	2 gr. 75
Urée	15 gr. 55	10 gr. 55

3° Constante d'Ambard : 0,090.

4° Phénol-phtaléine-sulfone : 55 %.

En avril 1939, les dosages effectués donnent :

1° Dans les urines :

Albumines totales	3 gr. 80
Sérine	2 gr. 60
Globuline	1 gr. 20

2° Dans le sang :

Albumine totale	61 gr. 7
Sérine	33 gr. 7
Globuline	28 gr.
Rapport sérine-/globuline	1,2
Cholestérolémie	2 gr. 625

Au cours des diverses analyses d'urines pratiquées pour cette maladie depuis 1934, on a toujours noté : Acétone : non décelable.

En novembre 1938, le dosage indique :

Acétone	0 gr. 018 p. lit.	0 gr. 025 p. 24 h.
Acide β -oxybutyrique..	0 gr. 049	0 gr. 068

Obs. n° 30. — Enfant Marcel G..., 3 ans et demi.

Les diverses analyses d'urines pratiquées depuis le 28 décembre 1941 ont montré des chiffres d'albumine totale par litre de 12 gr., 10 gr., 14 gr. L'épreuve de la phénol-phtaléine sulfone a montré une excrétion de 50 %.

L'azotémie est de 0 gr. 440. La cholestérolémie de 3 gr. 816.

Le sérum sanguin est le plus lactescent qu'ils nous ait été donné de rencontrer. Le jeune âge du sujet nous a empêché de pratiquer une prise de sang suffisante pour établir le rapport sérine/globuline, mais le diagnostic nous semble suffisamment établi par le taux du cholestérol sanguin, l'excès manifeste des lipides sanguins (lactescence du sérum), la présence de cholestérol dans les urines, l'albuminurie massive.

Nous avons trouvé chez cet enfant :

Acétone...	0 gr. 014	Acide β -oxybutyrique.	0 gr. 051
------------	-----------	------------------------------	-----------

En résumé :

Chez l'adulte et chez l'enfant, les taux d'acétone et d'acide β -oxybutyrique sont normaux. L'influence de l'excès de lipides sanguins, *non métabolisés*, ne fait pas monter le chiffre de l'acétonurie.

TROISIEME PARTIE

**L'ACÉTONURIE, CHEZ LE MÊME SUJET
AU COURS
DE DIVERS ÉTATS PATHOLOGIQUES**

L'ACETONURIE, CHEZ LE MEME SUJET,
AU COURS DE DIVERS ETATS PATHOLOGIQUES

En consultant ses fiches personnelles, nous avons remarqué que le Docteur LE GAC avait suivi certains enfants pendant plusieurs années (10 ans et plus) et qu'au cours des diverses affections présentées par un même sujet, la céto-acidose avait été systématiquement recherchée et dosée.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de reproduire ici, en les résumant, certaines de ces fiches.

R... H..., né en avril 1925 :

Rougeole, en mai 1934 :

Acétone... 0 gr. 727 Acide β -oxybutyrique. 1 gr. 137

Le lendemain :

Acétone... 0 gr. 179 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 221

Crise d'asthme en novembre 1934 :

Acétone... 0 gr. 203 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 341

Le lendemain :

Acétone... 0 gr. 004 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 020

Le surlendemain :

Acétone... 0 gr. 046 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 124

N... R... H..., née en février 1928 (sœur du précédent) :

Rougeole en mai 1934 :

Acétone... 0 gr. 746 Acide β -oxybutyrique. 2 gr. 172

Etat morbide sans diagnostic clinique (seulement un peu de douleur à la déglutition) : juin 1934 :

Acétone... 0 gr. 019 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 037

Vomissements, d'allure « vomissements périodiques », novembre 1934 :

Acétone... 0 gr. 005 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 024

Vomissements d'allure « vomissements périodiques », 18 jours plus tard :

Acétone... 0 gr. 064 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 062

Vomissements d'allure « vomissements périodiques », avril 1935 :

Acétone... 2 gr. 160 Acide β -oxybutyrique. 7 gr. 779

Crise pseudo-appendiculaire (sans fièvre : maximum 37°4), en mars 1937 :

Acétone... 1 gr. 550 Acide β -oxybutyrique. 11 gr. 896

Le lendemain :

Acétone... 0 gr. 030 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 060

Mauvais état général (pas de diagnostic clinique), en avril 1937 :

Acétone... 0 gr. 019 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 072

Mauvais état général (pas de diagnostic), en avril 1938 :

Acétone... 0 gr. 018 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 082

Intervention pour amygdales et végétations, février 1940 :

Avant l'intervention :

Acétone... 0 gr. 034 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 115

Dans la soirée :

Acétone... 0 gr. 310 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 413

Le lendemain :

Acétone... 0 gr. 070 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 091

Crise pseudo-appendiculaire (sans fièvre : maximum 37°6), octobre 1940 :

	Acétone	Acide β -oxybutyrique
13 octobre, 10 heures :	0 gr. 580	0 gr. 826
12 heures :	0 gr. 339	0 gr. 238
13 octobre, 14 heures :	0 gr. 460	0 gr. 393
soirée :	0 gr. 110	0 gr. 148
14 octobre, au réveil :	1 gr. 356	7 gr. 344
15 octobre, au réveil :	0 gr. 053	0 gr. 207
16 octobre, au réveil :	0 gr. 024	0 gr. 258

J... D..., né en juillet 1927 :

Etat normal (mars 1935) :

Acétone... 0 gr. 022 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 103

Etat normal (20 jours plus tard) :

Acétone... 0 gr. 019 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 175

Ictère, septembre 1935 :

Avant les vomissements :

Acétone... 0 gr. 095 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 165

Le lendemain, après vomissements :

Acétone... 0 gr. 180 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 750

6 jours après :

Acétone... 0 gr. 029 Acide β -oxybutyrique. 0 gr. 124

Bronchite, novembre 1935 :

	Acétone	Acide β -oxybutyrique
16 novembre.....	0 gr. 050	0 gr. 355
17 novembre.....	0 gr. 029	0 gr. 413
18 novembre.....	0 gr. 048	0 gr. 351
19 novembre.....	0 gr. 048	0 gr. 273
21 novembre.....	0 gr. 014	0 gr. 103

Indigestion, décembre 1935 :

	Acétone	Acide β -oxybutyrique
26 décembre.....	1 gr. 162	10 gr. 551
27 décembre.....	0 gr. 310	1 gr. 655

Etat nauséux, suivi de vomissements abondants (le 9 février 1936) :

10 février.....	0 gr. 773	2 gr. 070
11 février.....	0 gr. 042	0 gr. 124

Etat nauséux, sans vomissements (mai 1936) :

25 mai.....	0 gr. 039	0 gr. 103
26 mai.....	0 gr. 019	0 gr. 128

Scarlatine (novembre 1937) :

2 novembre.....	0 gr. 290	0 gr. 289
3 novembre.....	0 gr. 304	0 gr. 217
11 novembre.....	0 gr. 033	0 gr. 206
12 novembre.....	0 gr. 022	0 gr. 103

En convalescence de scarlatine, le 1^{er} décembre, vomissements abondants, type indigestion :

0 gr. 085	0 gr. 248
-----------	-----------

Jeûne consécutif à une intervention pour amygdales et végétations. (juillet 1939) :

27 juillet (avant l'intervention).....	0 gr. 058	0 gr. 208
27 juillet (dans la soirée).....	0 gr. 274	0 gr. 482
28 juillet (16 heures).....	1 gr. 197	3 gr. 724
29 juillet (7 heures).....	1 gr. 235	2 gr. 482
29 juillet (11 heures).....	0 gr. 852	6 gr. 051
30 juillet (8 heures).....	0 gr. 056	0 gr. 134

I... D..., née en février 1928 (sœur du précédent) :

Indigestion (juin 1935) :

Acétone... 0 gr. 726 Acide β -oxybutyrique. 4 gr. 551

Le lendemain :

Acétone... 1 gr. 114 Acide β -oxybutyrique. 11 gr. 375

Bronchite (novembre 1935) :

	Acétone	Acide β -oxybutyrique
16 novembre.....	0 gr. 290	0 gr. 786
17 novembre.....	0 gr. 049	0 gr. 403
18 novembre.....	0 gr. 044	0 gr. 231
19 novembre.....	0 gr. 013	0 gr. 105
21 novembre.....	0 gr. 014	0 gr. 062

Etat nauséeux, sans vomissements (décembre 1935) :

15 décembre.....	0 gr. 019	0 gr. 206
16 décembre.....	0 gr. 007	0 gr. 051

Vomissements périodiques (juin 1936) :

Avant les vomissem...	0 gr. 158	0 gr. 517
Après les vomissem...	1 gr. 585	12 gr. 209
Le lendemain.....	0 gr. 436	1 gr. 862
Le surlendemain.....	0 gr. 170	0 gr. 320

Intervention pour amygdales et végétations (mai 1937) :

Avant l'intervention...	0 gr. 007	0 gr. 049
6 heures après.....	0 gr. 290	0 gr. 827
9 heures après.....	0 gr. 678	1 gr. 613
28 heures après.....	0 gr. 813	3 gr. 931
33 heures après.....	1 gr. 453	8 gr. 586
45 heures après.....	0 gr. 193	0 gr. 331
3 jours après.....	0 gr. 014	0 gr. 154

R... B..., né en septembre 1937 :

Convulsions infantiles (sans vomissements) (25 mars 1941) :

2 h. apr. les convuls...	1 gr. 782	5 gr. 792
Le lendemain, amygdalite.		

26 mars.....	0 gr. 077	0 gr. 148
27 mars.....	0 gr. 116	0 gr. 182

Ictère (avec vomissements) (29 mai 1941) :

29 mai.....	0 gr. 300	0 gr. 868
-------------	-----------	-----------

Entérite aiguë (7 octobre 1941) :

7 octobre : Acétone non décelable au réactif de Legal-Imbert.

De cet exposé, il ressort que :

L'enfant, même prédisposé aux crises de « vomissements avec acétonurie », ne fait pas d'acétonurie quand il est bien portant et n'en fait que discrètement au cours

des maladies fébriles, sous l'influence sans doute de la diète prescrite ou de l'anorexie.

Dans les crises d'asthme, l'ictère sans vomissements, les états nauséeux non suivis de rejets alimentaires, les chiffres trouvés dépassent à peine la normale.

Mais la céto-acidurie devient importante à chaque fois qu'il y a jeûne, vomissements (vomissements périodiques, vomissements des indigestions, des pseudo-appendicites)...., c'est-à-dire à chaque fois qu'il y a insuffisance alimentaire.

CONCLUSIONS.

I. - L'acétonurie est un symptôme de constatation fréquente en pathologie.

II. - Vers la fin de leur métabolisme, les acides gras donnent naissance successivement à l'acide β -oxybutyrique, à l'acide acétyl-acétique, puis à l'acétone, qui disparaît elle-même de l'organisme en presque totalité, lorsque la combustion est complète.

Ces trois corps se rencontrent toujours simultanément dans les humeurs; mais l'acide β -oxybutyrique en quantité généralement plus importante que le bloc acétone + acide di-acétique. (Signalons ici que nous avons systématiquement dosé l'acide β -oxybutyrique en même temps que l'acétone dans toutes les urines analysées.)

III. - En examinant différents cas cliniques, nous avons pu observer que L'ACÉTONURIE SE RENCONTRE :

- a) toujours dans les cas de jeûne, et plus spécialement de jeûne hydrocarboné;
- b) à chaque fois qu'il y a des vomissements importants qui sont l'équivalent du jeûne, puisque le sujet rejette tout ce qu'il prend;
- c) lorsque le métabolisme du glucose est troublé par absence relative d'insuline (diabète acidosique);
- d) quand les contractions musculaires (tétanos, intoxication strychnée, accouchement...) sont subintrantes, ou quand le métabolisme basal est exagéré (maladies fébriles, maladies de Basedow).

ELLE NE SE RENCONTRE PAS, même en cas de jeûne et de vomissements, si le sujet n'a pas de réserves adipeuses ou ne les utilise pas.

IV. - L'acétonurie existe aussi bien chez les adultes que chez les enfants. Toutefois, elle est plus précoce et plus intense chez ces derniers, parce que, toutes proportions gardées, leurs réserves glycogéniques sont plus faibles, et qu'en outre leur métabolisme de base est plus élevé.

V. - Toute déficience nutritive légère (*et en particulier le manque de glucides*) provoque une acétonurie discrète. L'acétonurie est d'autant plus importante que le jeûne est plus complet et plus prolongé, à condition toutefois que le sujet possède encore des réserves adipeuses.

VI. - Les vomissements dits « périodiques » ne surviendraient que chez des enfants prédisposés, parce que de souche neuro-arthritique, et sous l'effet d'une cause quelconque, souvent minime, qui n'agirait pas sur un enfant tout-à-fait normal.

Ces vomissements, dès qu'ils sont déclenchés, provoquent un état de jeûne, qui immédiatement crée l'acétonurie, ou l'augmente si elle a déjà pris naissance pendant la période prodromique.

*
**

Nous pensons donc pouvoir conclure que le terme d'« acétonémie », si souvent employé, doit disparaître du langage médical en tant que représentant une entité morbide définie, et n'être conservé que pour désigner la présence d'une quantité anormale de corps cétoniques et cétoniques dans le sang.

Il existe des vomissements avec acétonurie, des appendicites avec acétonurie, etc..., mais il n'y a pas d' « acétonurie infantile » en tant que maladie autonome. *Toute acétonurie, chez l'enfant comme chez l'adulte, n'est qu'un symptôme provoqué par un trouble quelconque de la nutrition (jeûne, diabète...) et en particulier par la carence en hydrates de carbone, ou l'insuffisance de leur utilisation.*

En présence d'une acétonurie, le médecin doit donc en rechercher la cause, et celle-ci, une fois connue, entraînera des décisions thérapeutiques variables suivant l'origine du symptôme.

VU : *Le Doyen,*
BAUDOUIN.

VU : *Le Président de Thèse,*
N. FIESSINGER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
Gilbert SPIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

I. - Ouvrages Généraux.

1. HUGOUNENQ (L.). — Précis de chimie physiologique et pathologique. (Octave Doin, 1903.)
2. HÉRAIL (J.). — Traité de Matière Médicale. Pharmacographie. (Baillière et Fils, 1912.)
3. LAMBLING (E.). — Précis de Biochimie. (Masson et C^{ie}, 1919.)
4. DESGREZ (A.). — Précis de Chimie Médicale. (Baillière et Fils, 1921.)
5. ROGER (G.-H.). — Physiologie normale et pathologique du foie. (Masson et C^{ie}, 1922.)
6. ROGER (G.-H.). — Questions actuelles de Biologie Médicale. (Masson et C^{ie}, 1924.)
7. ARTHUS (M.). — Précis de Chimie Physiologique. (Masson et C^{ie}, 1924.)
8. ACHARD (Ch.). — Troubles des échanges nutritifs. (Masson et C^{ie}, 1926.)
9. THOMAS (Pierre). — Cours de Chimie Biologique. (*Les Presses Universitaires de France*, tome I, 1926; tome II, 1929.)
10. ROGER, WIDAL, TESSIER. — Nouveau Traité de Médecine, t. XVII. (Masson et C^{ie}, 1929.)
11. FIESSINGER (Noël), OLIVIER (H.-R.), HERBAIN (M.). — Diagnostics Biologiques. (Norbert Maloine, 1929.)
12. DERRIEN et FONTÈS. — Chimie Biologique Médicale. (Baillière et Fils, 1931.)
13. NOBÉCOURT et BABONNEIX. — Traité de Médecine des Enfants. (Masson et C^{ie}, 1934.)
14. CRISTOL (P.). — Précis de Chimie Biologique Médicale. (Masson et C^{ie}, 1935.)
15. Techniques de Chimie Médicale. (E. Merck, à Darmstadt, 1935.)
16. MAURIAC (P.). — Le Diabète sucré. (Questions controversées de Clinique et de Pathogénie.) [Masson et C^{ie}, 1935.]
17. FLEURY (Paul). — Fiches Techniques de Chimie Biologique. (Librairie Vêga, 1939.)
18. POLONOVSKI (Michel). — Eléments de Biochimie Médicale. (Masson et C^{ie}, 1941.)

II. - Thèses et Monographies.

19. ARGENSON. — Recherches sur l'Acétonurie. (Paris, 1897-1898, n° 130.)
- 20.) SOLELIS. — Du vomissement périodique chez les enfants. (Paris, 1899-1900, n° 76.)
21. NICOLAS. — A propos de quelques cas d'acétonurie chez des enfants. (Paris, 1903-1904, n° 91.)
22. CÉARD. — Essai sur les vomissements avec acétonémie. (Paris, 1903-1904, n° 244.)
23. BEAUVY. — Recherches cliniques sur l'acétonurie, en dehors du diabète et de la puerpéralité. (Paris, 1903-1904, n° 441.)
24. GUÉRIN. — Contribution à l'étude clinique des vomissements avec acétonémie chez les enfants. (Essai de recherches sur les origines de ce syndrome.) [Paris, 1904-1905, n° 189.]
25. MAUBAN. — Contribution à l'étude de l'acétonurie au point de vue clinique. (Paris, 1904-1905, n° 261.)
26. VIGNES. — Contribution à l'étude du syndrome « Vomissements avec Acétonémie ». (Montpellier, 1905-1906, n° 23.)
27. VIOLLE. — Recherches expérimentales sur l'acidose. Contribution à l'étude de la Pathogénie du coma diabétique. (Paris, 1909-1910, n° 197.)
28. LANZENBERG. — L'Ammoniaque et l'Urée. Origines. Méthodes de Dosage. Le Coefficient d'Acidose. (Paris, 1911-1912, n° 333.)
29. NIVIÈRE. — Les Corps Acétoniques et l'Acétonurie. (Lyon, 1911-1912, n° 11.)
30. GOLDCHEIN (M^{lle}). — Recherches sur l'Acétyl-Acéturie. (Paris, 1914-1915, n° 119.)
31. LE MARC'HADOUR. — Contribution à l'étude des vomissements acétonémiques de l'enfant. (Lille, 1924-1925, n° 33.)
32. MEMBRAT. — Contribution à l'étude de l'Acétonémie infantile. Diagnostic des formes méningées par l'examen du liquide céphalo-rachidien. (Bordeaux, 1925-1926, n° 29.)
33. ROSSIER. — Contribution à l'étude des vomissements périodiques avec acétonémie. Le Syndrome humoral. Les Troubles nerveux. (Paris, 1937-1938, n° 180.)
34. MARFAN. — Les Vomissements périodiques avec Acétonémie. (Masson et C^{ie}, 1926.)
35. BLANCHETIÈRE. — L'Acidose Cétogène. (Publications A. Chahine, 1926-1927.)
36. PÉHU et BERTOYE. — Les Enfants qui vomissent. (*L'Expansion Scientifique Française*, 1931.)

III. - Articles de Presse, Comptes rendus de Société et de Congrès.

37. VITRÉY et LABBÉ. — Un cas de vomissements périodiques chez l'enfant. Etude des réactions urinaires d'acidose. (*Soc. Méd. Hôp.*, 5 juin 1914.)
38. HOWLAND. — Production d'acétone dans l'enfance. (*Amer. Jour. Dis. Child.*, S. 459, 1916.)
39. LABBÉ (Marcel). — L'Acidose au cours des affections aiguës de l'abdomen. (*Bull. de l'Ac. de Méd.*, 6 avril 1920.)
40. LABBÉ (M.), LABBÉ (H.) et NEPVEUX. — Proportions relatives des corps cétoniques éliminés par les urines au cours des états d'acidose. (*C.R. de la Soc. de Biol.*, 29 janvier 1921.)
41. Mêmes auteurs. — Influence du jeûne sur l'élimination des corps cétoniques chez les sujets sains, et dans les états pathologiques. (*C.R. de la Soc. de Biol.*, 5 février 1921.)
42. AIMES. — L'Acidose en chirurgie. (*Presse Médicale*, 30 mars 1921.)
43. ELIAS (H.). — Contribution à l'étude de l'acidose au cours des vomissements cycliques.
44. KNOEPFELMACHER. — Vomissements périodiques des enfants avec acétonémie. (Ces deux articles dans : *Wiener Medizin. Wochenschrift*, 25 juin 1921.)
45. BIERRY et MOQUET. — Dosage des corps cétoniques et de l'acide β -Oxybutyrique dans l'urine des diabétiques. (*C. R. de l'Ac. des Sciences*, 25 février 1924.)
46. SHAW. — Hypoglycémie et acidose du jeûne, et épilepsie. (*Amer. Journ. Dis. Child.*, 28, 553, 1924.)
47. SENDRAIL. — Les Etats hypoglycémiques. (*Gaz. des Hôpitaux*, 20-27 août 1927.)
48. SNAPPER. — Hypoglycémie avec acétonurie. (*Soc. Méd. Hôp.*, 20 juillet 1928.)
49. MIRALBELL (M.). — Traitement des vomissements acido-acétonémiques chez les enfants. (*Ann. de l'Hôpital Ste-Croix et St-Paul, de Barcelone*, 15 sept. 1928.)
50. GRIFFITH. — Hypoglycémie et convulsions du premier âge. (*Jour. Amer. Med. Assoc.*, 16 novembre 1929.)
51. MARANON. — Acidoses hypoglycémiques. (*Presse Médicale*, 24 déc. 1930.)
52. SICK. — Troubles de la régulation hydrocarbonée dans les infections. (*Münch. Med. Wochens.*, 10 avril 1931.)
53. MEYER et JEANNIN. — La Réaction de Legal appliquée à la recherche de l'acide glycuronique et de ses dérivés conjugués. (*Journ. de Pharmacie et de Chimie*, 16 juillet 1931.)
54. Th. de AZEDEVIO. — Deux symptômes cliniques traduisant l'acidose. (*Brazil Medico*, octobre 1931.)

55. CHABANIER et LOBO-ONELL. — L'Acidose post-opératoire. (31^e Session de l'Ass. Franç. d'Urologie.) [*Journal d'Urologie*, n° 1, janvier 1932.]
56. BARBIER et THÉVENON. — Etat de Mal Comitial dans un cas d'acétonémie cyclique de l'enfance. (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 24 mai 1932.)
57. LAVAND'HOMME (P.). — Etude clinique et biochimique de 2 cas de vomissements incoercibles de la grossesse. (*Bruxelles-Médical*, 1^{er} janvier 1933.)
58. NOBÉCOURT. — Syndrome de vomissements avec acétonémie au début des méningites. (*Progrès Médical*, 21 janvier 1933.)
59. LABBÉ et BOULIN. — Coma diabétique sans réaction de Gerhardt. (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 3 mars 1933.)
60. VORON et PIGEAUD. — Vomissements graves de la gestation. (*Presse Médicale*, 11 mars 1933.)
61. LETULLE (Raymond). — De l'utilité des examens biologiques pré et post-opératoires. (*Presse Médicale*, 14 avril 1934.)
62. TURQUETY (R.). — La mort au cours des vomissements acétonémiques de l'enfance. (*Concours Médical*, 7 mai 1933.)
63. HOUSSAY et BIASOTTI. — Action de la substance diabétogène antéhypophysaire. (*C.R. Soc. Biol.*, 115, 1933.)
64. MOURIQUAND (G.). — L'acétonémie infantile avec glycosurie et son pronostic. (*Lyon Médical*, 22 octobre 1933.)
65. HOET (J.). — A propos des vomissements incoercibles de la grossesse. (*La Science Médicale pratique*, 1933.)
66. ANSELMINO et HOFFMANN. — Hormone Acétonémiant antéhypophysaire. (*Klin. Woch.*, 21 juillet 1934.)
67. DESGEORGES (P.). — L'Évolution à longue échéance des infections colibacillaires chroniques. (*Congrès de la Colibacillose, Châtel-Guyon*, 23-24 septembre 1934.)
68. VOSSCHULTE et ZIEGLER. — Acétonurie dans la scarlatine: sa valeur diagnostique et pronostique. (*Munch. Med. Wochensc.*, 20 décembre 1934.)
69. PROSKANER. — L'Acétonurie dans la Scarlatine. (*Arch. F. Kinderheilk.*, vol. 50.)
70. SENDRAIL. — Hypoglycémie du Jeûne. (*Gaz. Méd. de France*, 15 juin 1935.)
71. MARFAN. — Formes insolites ou compliquées des accès de vomissements périodiques avec acétonémie. (*Revue de Médecine*, octobre 1935.)
72. LE GAC (P.). — Considérations sur la Néphrose lipéidique. (*Bull. de la Soc. Scient. de Bretagne*, tome XIII, fasc. I et 2, 1936.)
73. LE GAC (P.). — A propos d'un cas de coma diabétique sans acétonurie apparente. (*Bull. de la Soc. Scient. de Bretagne*, tome XIII, fasc. 3 et 4, 1936.)

74. MICHON et COLLESSON. — Vomissements acétonémiques chez l'adulte. (*Concours Médical*, 8 mars 1936.)
75. VORON et PIGEAUD. — Essai de définition du syndrome « Vomissements de la gestation ». (*Revue Franç. de Gynécologie*, juin 1936.)
76. LELONG. — Remarques sur le traitement par l'insuline des vomissements périodiques avec acétonémie. (*Paris Médical*, 7 nov. 1936.)
77. GAUTHIER (G.). — L'Acétonémie infantile. (*L'avenir Médical*, mai 1937.)
78. BATTLE (R.). — Existe-t-il au cours des vomissements graves un critérium de l'avortement thérapeutique ? (*Concours Médical*, 26 juin 1938.)
79. LE GAC (P.). — Comment comprendre et traiter le diabète. (*Concours Médical*, 16 novembre 1938.)
80. MINET et WAREMBOURG. — Maladies infectieuses et Métabolisme des glucides. (*Progrès Médical*, 1^{er} avril 1939.)
81. LANGLE (J.). — Vomissements acétonémiques. (*Concours Médical*, 23 avril 1939.)
82. DIESBECQ (Marc). — A propos des vomissements acétonémiques de l'enfance. (*Concours Médical*, 6 août 1939.)
83. MARIE (Julien), MALLET et SALET. — Encéphalo-myélite avec acétonémie. (*Gaz. Méd. de France*, avril 1941.)
84. LE GAC (P.). — Le Pronostic des Acétonuries. (*Gaz. Méd. de France*, juin 1941.)

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
--------------------	---

PREMIERE PARTIE

PHYSIO-PATHOLOGIE DE L'ACÉTONURIE ET TECHNIQUES DE LABORATOIRE

CHAPITRE I. — Origine de l'Acétone	13
— II. — La Céto-Acidose	19
— III. — Les techniques de recherches et de dosages..	25
— IV. — Les chiffres de l'Acétonurie	32

DEUXIEME PARTIE

L'ACÉTONURIE DANS DIVERS CAS CLINIQUES

CHAPITRE I. — Les vomissements périodiques, dits « avec acétonémie »	39
— II. — Les affections du système nerveux	49
— III. — Les Indigestions	52
— IV. — Les Appendicites et les « Pseudo-appendicites acétonuriques »	54
— V. — Les Ictères et l'Insuffisance hépatique.....	60
— VI. — Les Entérites	65
— VII. — Les Crises dentaires et l'Helminthiase	67
— VIII. — L'Asthme	69
— IX. — Les Maladies fébriles	73
— X. — Les Néoplasies	76
— XI. — Les Néphrites chroniques	79
— XII. — Le Diabète	83
— XIII. — Les Suites Opératoires	85
— XIV. — L'Inanition. Les restrictions alimentaires....	88
— XV. — La Néphrose lipoidique	93

TROISIEME PARTIE

L'ACÉTONURIE CHEZ LE MÊME SUJET, AU COURS DE DIVERS ÉTATS PATHOLOGIQUES..... 99 |

CONCLUSIONS	104
BIBLIOGRAPHIE	107

